

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 3 mg metreleptin*.

Etter rekonstitusjon med 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker (se pkt. 6.6) inneholder hver ml 5 mg metreleptin.

Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 5,8 mg metreleptin*.

Etter rekonstitusjon med 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker (se pkt. 6.6) inneholder hver ml 5 mg metreleptin.

Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 11,3 mg metreleptin*.

Etter rekonstitusjon med 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker (se pkt. 6.6) inneholder hver ml 5 mg metreleptin.

*Metreleptin er en rekombinant human leptin-analog (fremstilt i Escherichia coli-celler ved rekombinant DNA-teknologi for å danne rekombinant humant metionyl-leptin).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske).

Hvit lyofilisert kake eller pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Myalepta er indisert som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD):

- med bekreftet medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom) eller ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom) hos voksne og barn fra 2 år og eldre

- med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal igangsettes og overvåkes av helsepersonell med erfaring i diagnostisering og behandling av metabolske lidelser.

Dosering

Anbefalt daglig dose av metreleptin er basert på kroppsvekt som angitt i Tabell 1.

For å sikre at pasientene og omsorgspersonene vet hva som er korrekt dose for injisering skal forskriven forskrive riktig dose i både milligram og volum i milliliter. For å unngå feilmedisinering, inkludert overdosering, skal retningslinjene for doseberegning og dosejustering som er oppgitt nedenfor, følges. Det anbefales at pasientens teknikk for selvadministrering gjennomgås hver sjette måned under behandlingen med Myalepta.

Ved beregning av dosen skal man alltid benytte kroppsvekt ved behandlingsstart.

Tabell 1 Anbefalt dose av metreleptin

Vekt ved baseline	Døgndose ved oppstart (injeksjonsvolum)	Dosejusteringer (injeksjonsvolum)	Maksimal døgndose (injeksjonsvolum)
Menn og kvinner ≤ 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)
Menn > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) til 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Kvinner > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) til 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Dosejusteringer

På bakgrunn av klinisk respons (f.eks. utilstrekkelig metabolsk kontroll) eller andre faktorer (f.eks. problemer med tolerabilitet, stort vekttap, spesielt hos pediatriske pasienter) kan dosen reduseres eller økes til maksimal dose oppgitt i Tabell 1. Maksimal tolerert dose kan være lavere enn maksimal døgndose, oppgitt i Tabell 1, noe som kan manifesteres som stort vekttap, selv om den metabolske responsen er ufullstendig.

Minimal klinisk respons er definert som minst:

- 0,5 % HbA1c-reduksjon og/eller 25 % reduksjon av insulinbehov og/eller
- 15 % reduksjon i triglyserider (TG)

Dersom det etter 6 måneders behandling ikke er observert klinisk respons, skal legen forsikre seg om at pasienten har riktig administrasjonsteknikk, tar korrekt dose og følger dietten. Før behandlingen stanses, skal en doseøkning vurderes.

Økning av metreleptindosen hos voksne og barn, basert på ufullstendig klinisk respons etter minst 6 måneders behandling kan vurderes med eventuell samtidig reduksjon av insulin, antidiabetika og/eller lipidreduserende medisinering.

Det er ikke alltid en reduksjon i HbA1c og TG sees hos barn, siden metabolske avvik kanskje ikke foreligger i starten av behandlingen. Det forventes at de fleste barn vil trenge en økning av dose basert på kg, spesielt når de når puberteten. Økende avvik for TG og HbA1c kan sees, og dette krever

doseøkning. Dosejustering hos barn uten metabolske avvik skal primært gjøres på bakgrunn av vektendring.

Doseøkning skal ikke skje oftere enn hver 4. uke. Dosereduksjon basert på vekttap kan skje ukentlig.

Det er en risiko for hypoglykemi hos pasienter som behandles med Myalepta og som får antidiabetisk behandling. I de første faser av behandlingen kan det være nødvendig å redusere insulindosen med 50 % eller mer i forhold til behovet ved baseline. Når insulinbehovet er stabilisert, kan noen pasienter ha behov for justering av andre antidiabetiske midler for å minimere risikoen for hypoglykemi (se pkt. 4.4 og 4.8).

Seponering hos pasienter med risiko for pankreatitt

Når Myalepta seponeres hos pasienter med risikofaktorer for pankreatitt (f.eks. tidligere pankreatitt, alvorlig hypertriglyseridemi), anbefales en nedtrapping av dosen over en 2-ukers periode, i kombinasjon med fettfattig kosthold. Under nedtrapping skal triglyseridnivået overvåkes, og det skal vurderes om det er behov for igangsetting eller justering av dosen med lipidsenkende legemidler. Ved tegn og eller symptomer på pankreatitt skal det umiddelbart gjøres en hensiktsmessig klinisk evaluering (se pkt. 4.4).

Glemt dose

Dersom en pasient glemmer en dose, skal dosen administreres straks det oppdages, og det vanlige doseringsskjemaet skal gjenopptas neste dag.

Spesielle pasientgrupper

Eldre

I kliniske studier av metreleptin deltok det ikke tilstrekkelig mange pasienter fra 65 år og eldre, til at man kunne bestemme hvorvidt de responderte annerledes enn yngre pasienter. Generelt må det utvises forsiktighet ved valg av dose og dosejustering hos eldre pasienter, men det finnes ingen spesifikke anbefalinger for dosejustering.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Metreleptin er ikke studert hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av metreleptin hos barn i alderen 0 til 2 år med generalisert LD, og barn i alderen 0 til 12 år med partiell LD, har ikke blitt fastslått. Det finnes svært begrensede data for barn, spesielt under 6 år, med generalisert LD.

Administrasjonsmåte

Subkutan bruk.

Helsepersonell skal gi pasienter og omsorgspersoner opplæring i rekonstituering av legemidlet og riktig subkutan injeksjonsteknikk, slik at man unngår intramuskulær injeksjon hos pasienter med lite subkutan fettvev.

Pasienter og/eller omsorgspersoner skal tilberede og administrere første dose av legemidlet under tilsyn av kvalifisert helsepersonell.

Injeksjonen skal settes på samme tidspunkt hver dag. Den kan gis når som helst på døgnet, uten hensyn til tidspunkt for måltider.

Den rekonstituerte oppløsningen skal injiseres i vevet i abdomen, lår eller overarm. Det anbefales at pasientene finner et nytt injeksjonssted hver dag, når de injiserer i samme område. Doser som overskrider 1 ml, kan administreres som to injeksjoner (total døgndose kan deles i to) for å minske

eventuelt ubehag på injeksjonsstedet på grunn av stort injeksjonsvolum. Når en dose oppdeles på grunn av volum, kan dosene administreres rett etter hverandre på forskjellige injeksjonssteder.

Når små doser/volumer er forskrevet, (f.eks. til barn), vil hetteglasset fortsatt være nesten helt fullt av legemiddel etter opptrekk av anbefalt dose. Gjenværende rekonstituert legemiddel skal kasseres etter bruk.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6 og pasientinformasjonen i pakningsvedlegget (pkt. 7).

Tabell 2 Beregning av startdose

Vekt og kjønn	Beregning av startdose
For menn og kvinner ≤ 40 kg dosering én gang daglig	$\text{Vekt (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{Individuell startdose (døgndose) i mg}$ $\text{Vekt (kg)} \times 0,012 \text{ ml/kg} = \text{Individuell startdose (døgndose) som injeksjonsvolum i ml}$ Eksempel: En pasient på 25 kg skal ha en startdose av Myalepta på 0,06 mg/kg. Den individuelle pasientdosen = 1,5 mg Pasienten på 25 kg skal ha en dose på 0,012 ml/kg = injeksjon av 0,3 ml Myalepta oppløsning
For menn > 40 kg dosering én gang daglig	Individuell pasientdose én gang daglig i mg = 2,5 mg Injeksjonsvolum for dosering én gang daglig = 0,5 ml
For kvinner > 40 kg dosering én gang daglig	Individuell pasientdose én gang daglig i mg = 5 mg Injeksjonsvolum for dosering én gang daglig = 1 ml

Tabell 3 Nødvendig sprøyte for rekonstituering av Myalepta med vann til injeksjonsvæsker

Sprøyte	Kanylens lengde og gauge
Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning 1,0 ml	21 gauge 40 mm kanyle
Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning 3,0 ml	21 gauge 40 mm kanyle
Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning 3,0 ml	21 gauge 40 mm kanyle

Tabell 4 Nødvendig sprøyte for administrering av hver dose Myalepta

Sprøyte	Kanylens lengde og gauge	Doseringsintervall for administrering av Myalepta
Insulinsprøyte 0,3 ml U100	31 gauge 8 mm kanyle	For doser som er: ≤ 1,5 mg/≤ 0,3 ml daglig
1,0 ml	30 gauge 13 mm kanyle	For doser som er: > 1,5 mg – 5 mg/0,3 – 1,0 ml daglig
2,5 ml	30 gauge 13 mm kanyle	For doser som er: > 5 mg – 10 mg/> 1,0 ml daglig

For pasienter som veier mindre enn 40 kg, skal faktisk kroppsvekt ved oppstart av behandlingen brukes for å beregne dosen; for pasienter som veier 25 kg eller mindre henvises det til Tabell 5 for startdosen.

Tabell 5 Omregningstabell for insulinsprøyte 0,3 ml U100

Barnets vekt	Dose av Myalepta	Teoretisk mengde oppløsning*	Avrundet mengde oppløsning	Oppmålt volum i Units/enheter som skal injiseres med 0,3 ml-sprøyten
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

*Merknad: Dosen ved oppstart og doseøkning skal rundes ned til nærmeste 0,01 ml

Dosen med Myalepta, gitt én gang daglig, kan økes med økninger som vist i tabell 6 til en maksimal daglig dose.

Tabell 6 Beregning av dosejustering

Juster dosen på følgende måte (om nødvendig)	Handling
Menn og kvinner ≤ 40 kg	Vekt (kg) x 0,02 mg/kg = dosejustering i mg Totalt daglig volum som skal injiseres, er totaldosen i mg delt på 5. Eksempel: En pasient på 15 kg skal ha en startdose av Myalepta på 0,06 mg/kg. Den individuelle pasientdosen = 0,9 mg. En doseøkning på 0,02 mg/kg øker døgndosen til 0,08 mg/kg = 1,2 mg. Det totale daglige volumet som skal injiseres, er totaldosen i mg delt på 5, som i dette tilfellet er $1,2 \text{ mg}/5 = 0,24 \text{ ml}$ som tilsvarer 24 enheter i 0,3 ml insulinsprøyten. Den maksimale daglige dosen for menn og kvinner er et injeksjonsvolum på 0,13 mg/kg eller 0,026 ml/kg.
Både menn og kvinner > 40 kg	For alle pasienter som veier mer enn 40 kg vil en trinnvis økning av døgndose være 1,25 mg eller et volum på 0,25 ml. Totalt daglig volum som skal injiseres, er totaldosen i mg delt på 5. Eksempel: En mannlig pasient skal ha en startdose av Myalepta på 2,5 mg daglig. En doseøkning på 1,25 mg øker døgndosen til 3,75 mg. Totalt daglig volum som skal injiseres, er $3,75 \text{ mg}/5 = 0,75 \text{ ml}$. Den maksimale døgndosen for menn og kvinner er 10 mg eller et injeksjonsvolum på 2 ml.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Data fra kliniske studier bekrefter ikke sikkerhet og effekt hos pasienter med hiv-relatert LD.

Overfølsomhetsreaksjoner

Det er rapportert generalisert overfølsomhet (f.eks. anafylaksi, urtikaria eller generalisert utslett) hos pasienter som bruker Myalepta (se pkt 4.8). Anafylaktiske reaksjoner kan oppstå umiddelbart etter administrering av legemidlet. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller en annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal administreringen umiddelbart seponeres permanent og hensiktsmessig behandling skal igangsettes.

Akutt pankreatitt forbundet med seponering av Myalepta

Manglende pasientetterlevelse av behandlingen eller brå seponering av Myalepta kan føre til forverring av hypertriglyseridemi og relatert pankreatitt, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for pankreatitt (f.eks. historikk med pankreatitt, alvorlig hypertriglyseridemi) (se pkt. 4.8). Dersom en pasient utvikler pankreatitt under behandling med metreleptin, anbefales det å fortsette metreleptinbehandlingen uten opphold, siden brå seponering av behandlingen kan forverre tilstanden. Dersom metreleptin må seponeres av en eller annen grunn, anbefales det å trappe ned dosen over en 2-ukersperiode, sammen med et fettfattig kosthold, se pkt. 4.2. Under nedtrapping skal triglyseridnivået overvåkes, og det skal vurderes om det er behov for å starte behandling med eller justere dosen med lipidsenkende legemidler. Ved tegn og/eller symptomer på pankreatitt skal det umiddelbart gjøres en hensiktsmessig klinisk evaluering.

Hypoglykemi med samtidig bruk av insulin og andre antidiabetika

Det er en risiko for hypoglykemi hos pasienter som behandles med Myalepta og bruker antidiabetiske legemidler, spesielt insulin eller insulinstimulerende midler (f.eks. sulfonylurea-forbindelser). I de første 2 ukene av behandlingen kan det være nødvendig å redusere insulindosen med 50 % eller mer i forhold til behovet ved baseline. Når insulinbehovet er stabilisert, kan noen pasienter ha behov for justering av andre antidiabetiske midler for å minimere risikoen for hypoglykemi.

Blodsukkeret til pasienter som samtidig bruker insulin, spesielt de som er på høye doser, eller insulinstimulerende midler og kombinasjonsbehandling, må overvåkes nøye. Pasienter og omsorgspersoner skal oppfordres til å være oppmerksomme på tegn og symptomer på hypoglykemi.

I kliniske studier har hypoglykemi vært behandlet ved inntak av mat/drikke og ved å justere dosen av antidiabetisk legemiddel. Ved ikke-alvorlige hypoglykemiske hendelser kan matinntak betraktes som en alternativ behandling til dosejustering av antidiabetika, etter behandlende leges skjønn.

Rotering av injeksjonsstedet anbefales hos pasienter som samtidig administrerer insulin (eller andre subkutan administrerte legemidler) og Myalepta.

T-cellelymfom

I kliniske studier er tilfeller av T-cellelymfom (se pkt. 4.8) rapportert ved bruk av metreleptin. Et årsaksforhold mellom legemiddelbehandlingen og utviklingen og/eller progresjonen av lymfom, er ikke fastslått.

Nytte og risiko av behandlingen skal vurderes nøye for pasienter med ervervet generalisert LD og/eller hos pasienter med signifikante hematologiske avvik (inkludert leukopeni, nøytropeni, benmargsavvik, lymfom og/eller lymfadenopati).

Immunogenitet

I kliniske studier forekom anti-legemiddel-antistoffer (ADA) svært ofte (88 %) hos pasienter. En blokkerende effekt av reaksjonen mellom metreleptin og en rekombinant leptinreseptor er observert *in vitro* i blod fra de fleste pasientene, men innvirkningen på effekten av metreleptin kan ikke klart fastslås (se pkt. 4.8).

Selv om det ikke er bekreftet i kliniske studier, kan nøytraliserende antistoffer i teorien påvirke aktiviteten til endogen leptin.

Alvorlige og kraftige infeksjoner

Hos pasienter med alvorlige og kraftige infeksjoner bør forskriver avgjøre om metreleptin skal seponeres. En forbindelse mellom utviklingen av en blokkering av metreleptin og alvorlige og kraftige infeksjoner kan ikke utelukkes (se pkt. 4.8).

Autoimmune sykdommer

Progresjon/utbrudd av autoimmun sykdom, inkludert alvorlig autoimmun hepatitt, har vært observert hos noen pasienter som ble behandlet med Myalepta, men en årsakssammenheng mellom behandlingen med metreleptin og progresjon av autoimmun sykdom er ikke fastslått. Nøye overvåking med tanke på utbrudd av underliggende autoimmun sykdom (plutselig opptreden av alvorlige symptomer) er anbefalt. Den potensielle nytte og risiko ved behandling med Myalepta skal vurderes nøye hos pasienter som har autoimmune sykdommer.

Graviditet

Ikke- planlagt graviditet kan forekomme på grunn av gjenopprettet frisetting av luteiniserende hormon (LH), se pkt. 4.6.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. det er praktisk talt natriumfritt.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført på mennesker.

Leptin er et cytokin og kan endre dannelsen av cytokrom P450-enzym (CYP450). Siden det ikke kan utelukkes at metreleptin kan redusere eksponeringen for substrater for CYP3A gjennom enzyminduksjon, er det mulig at effekten av hormonell antikonsepsjon kan bli redusert ved samtidig administrering med metreleptin (se pkt 4.6). Det bør derfor vurderes å bruke ekstra, ikke-hormonell antikonsepsjon under behandlingen. Effekten av metreleptin på CYP450-enzym kan være klinisk relevant for CYP450-substrater med smal terapeutisk indeks, der dosen blir individuelt justert. Ved oppstart eller seponering av metreleptin hos pasienter som behandles med slike typer legemidler, bør man overvåke den terapeutiske effekten (f.eks. av warfarin) eller legemiddelkonsentrasjonen (f.eks. ciklosporin eller teofyllin) og om nødvendig justere den individuelle dosen av legemidlet. Ved oppstart av behandling med Myalepta er det en risiko for hypoglykemi hos pasienter som bruker antidiabetiske legemidler, spesielt insulin eller insulinstimulerende midler (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner skal om nødvendig anbefales å bruke egnet prevensjon under behandling med metreleptin. Samtidig administrasjon av Myalepta og hormonelle prevensjonsmidler kan redusere biotilgjengeligheten til hormonelle prevensjonsmidler (se pkt 4.5). Kvinner bør anbefales å bruke en alternativ ikke-hormonell prevensjonsmetode når Myalepta brukes samtidig med hormonelle prevensjonsmidler.

Graviditet

Myalepta er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Abort, dødfødsel og for tidlig fødsel er rapportert hos kvinner som ble eksponert for metreleptin under svangerskapet, men det er ingen evidens for et årsaksforhold med behandlingen. Studier på dyr har vist noe evidens for reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Amming

Det er ukjent om metreleptin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Endogent leptin finnes i morsmelk hos mennesker.

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Myalepta skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes data som tyder på at metreleptin kan øke fertiliteten på grunn av effektene på LH, og det er derfor mulighet for ikke- planlagt graviditet (se pkt. 4.4).

Dyrestudier har ikke vist negative effekter på fertiliteten hos hann- eller hunndyr (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Myalepta har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner på grunn av utmattelse og svimmelhet.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier ble metreleptin gitt til totalt 148 pasienter med generalisert og partiell LD.

Data vedrørende sikkerhet og effekt ble analysert i en undergruppe av pasienter med partiell LD med følgende egenskaper: 12 år og eldre med leptinnivåer på < 12 ng/ml, triglyserider $\geq 5,65$ mmol/l og/eller HbA1c ≥ 8 %.

Bivirkningene som ble rapportert av pasienter med generalisert LD og denne undergruppen med partiell LD, er oppgitt i tabell 7. Dessuten er også bivirkninger etter markedsføring oppgitt. De hyppigst forekommende bivirkningene fra kliniske studier var hypoglykemi (14 %) og vekttap (17 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger er klassifisert i henhold til MedDRAs organklassesystem og absolutt frekvens i Tabell 7. Frekvensene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). På grunn av antallet pasienter med generalisert og partiell LD som ble behandlet i kliniske studier, er det ikke mulig å påvise med sikkerhet bivirkninger som forekommer med en frekvens på < 1 %.

Tabell 7 Bivirkninger rapportert i forbindelse med Myalepta hos > 1 pasient i undergruppen av pasienter med generalisert LD og undergruppen med partiell LD i kliniske studier og etter markedsføring.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent hyppighet*
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Influenza, lungebetennelse
Forstyrrelser i immunsystemet			Anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi	Nedsatt appetitt	Diabetes mellitus, hyperfagi, insulinresistens
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	
Hjertesykdommer			Takykardi
Karsykdommer			Dyp venetrombose
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Hoste, dyspné, pleural effusjon

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent hyppighet*
Gastrointestinale sykdommer		Abdominal smerte, kvalme	Smerter i øvre abdomen, diaré, pankreatitt, oppkast
Hud- og underhudssykdommer		Alopeci	Pruritt, utslett, urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi, myalgi
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Menoragi	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Utmattelse, bloduttredelse på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet	Mer fettvev, blødning på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, pruritt på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, sykdomsfølelse, perifer hevelse
Undersøkelser	Vekttap	Nøytraliserende antistoffer	Unormal blodsukker verdi, økning i triglyserider i blodet, legemiddelspesifikt antistoff, økning i glykosylert hemoglobin, vektøkning

*Global erfaring etter markedsføring

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Akutt pankreatitt forbundet med seponering av metreleptin

I kliniske studier fikk 6 pasienter (4 med generalisert LD og 2 med partiell LD) pankreatitt som krevde akuttbehandling. Alle pasienter hadde en historikk med pankreatitt og hypertriglyseridemi. Det mistenkes at brå seponering og/eller manglende etterlevelse av metreleptinbehandlingen bidro til pankreatitt hos to pasienter. Årsaken til pankreatitt hos disse pasientene ble antatt å være tilbakevendende hypertriglyseridemi og derfor økt risiko for pankreatitt i forbindelse med seponering av effektiv behandling mot hypertriglyseridemi.

Hypoglykemi

Metreleptin kan redusere insulinresistens hos diabetespasienter og derfor føre til hypoglykemi hos pasienter med både LD og diabetes. Hypoglykemi, som ble antatt å være relatert til metreleptin, forekom hos 14,2 % av pasientene i studiene. Alle rapporterte tilfeller av hypoglykemi hos pasienter med generalisert LD og undergruppen av pasienter med partiell LD, var lette og uten typiske tegn ved opptreden eller klinisk sekvele. Generelt kunne de fleste tilfellene behandles med matinntak, og relativt få trengte å justere dosen av antidiabetisk legemiddel.

T-cellelymfom

Det er rapportert tre tilfeller av T-cellelymfom ved bruk av metreleptin i kliniske studier. Alle tre pasienter hadde ervervet generalisert LD. To av disse pasientene fikk diagnostisert perifert T-cellelymfom mens de fikk legemidlet. Begge hadde immunsvikt og signifikante hematologiske avvik, inkludert alvorlig benmargsavvik før behandlingsstart. Et separat tilfelle av anaplastisk storcellet lymfom ble rapportert hos en pediatrik pasient som fikk legemidlet og som ikke hadde hematologiske avvik før behandling.

Immunogenitet

I kliniske studier (studiene NIH 991265/20010769 og FHA101) ble raten av antistoffer mot legemidler for pasienter med generalisert LD og partiell LD studert, med tilgjengelige data på 88 % (65 av 74 pasienter). En blokkering av reaksjonen mellom metreleptin og en rekombinant leptinreseptor er

observert *in vitro* i blodet hos de fleste av et utvidet antall pasienter (98 av 102 pasienter eller 96 %) men innvirkningen på effekten av metreleptin kunne ikke klart fastslås.

Alvorlige og/eller kraftige infeksjoner som var tidsmessig forbundet med > 80 % blokkering av metreleptin, forekom hos 5 pasienter med generalisert LD. Dette omfatter 1 episode hos 1 pasient med alvorlig og kraftig appendisitt, 2 episoder hos pasienter med alvorlig og kraftig lungebetennelse, en enkeltepisode med alvorlig og kraftig sepsis og ikke-alvorlig, kraftig gingivitt hos 1 pasient, og 6 episoder med alvorlig og kraftig sepsis eller bakteriemi og 1 episode med ikke-alvorlig, kraftig ørebetennelse hos 1 pasient. Ett tilfelle av alvorlig og kraftig appendisitt var tidsmessig forbundet med blokkering av metreleptin hos 1 pasient med partiell LD, som ikke var i undergruppen med partiell LD. Det er ikke mulig å utvetydig fastslå eller tilbakevise en direkte relasjon til metreleptinbehandling basert på nåværende tilgjengelig bevismateriale, selv om det er en tidsmessig sammenheng. LD-pasienter med en blokkering av metreleptin og samtidige infeksjoner, responderte på standard behandling (se pkt. 4.4).

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet ble rapportert hos 3,4 % av pasientene med LD som ble behandlet med metreleptin. I kliniske studier var alle reaksjoner som ble rapportert hos pasienter med LD, lette eller moderate, og ingen tilfeller førte til seponert behandling. De fleste reaksjoner forekom i løpet av de første 1-2 måneder etter behandlingsstart.

Pediatrisk populasjon

Totalt i de to fullførte kliniske studier (NIH 991265/20010769 og FHA101) var 52 pediatriske pasienter (4 i undergruppen av pasienter med partiell LD og 48 med generalisert LD) inkludert og eksponert for metreleptin. Det foreligger begrensede kliniske data for barn yngre enn 2 år for pasienter med generalisert LD og yngre enn 12 år for pasienter med partiell LD.

Totalt sett er sikkerhet og tolerabilitet for metreleptin omtrent den samme hos barn og voksne.

Hos pasienter med generalisert LD var total insidens av bivirkninger den samme uansett alder. Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 2 pasienter; forverret hypertensjon og anaplastisk storcellet lymfom.

Hos pasienter med partiell LD er vurderingen på tvers av aldersgrupper begrenset på grunn av få personer. Ingen bivirkninger ble rapportert hos pediatriske pasienter i undergruppen av pasienter med partiell LD.

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

I ett tilfelle etter markedsføring fikk et spedbarn 10 ganger for høy dose metreleptin i 8 måneder. I dette tilfellet var langvarig overdosering forbundet med alvorlig anoreksi som forårsaket vitamin- og sinkmangel, jernmangelanemi, underskudd på kalorier fra proteiner, samt dårlig vektøkning, men dette rettet seg etter støttebehandling og dosejustering.

Ved eventuell overdosering må pasienten overvåkes nøye med tanke på tegn eller symptomer på bivirkninger, og støttebehandling må igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fordøyelses- og stoffskiftepreparater, aminosyrer og derivater, ATC-kode: A16AA07

Virkningsmekanisme

Metreleptin etterligner de fysiologiske virkningene til leptin ved å binde seg til og aktivere den humane leptinreseptoren som er en del av klasse 1 cytokinreseptorfamilien som aktiverer JAK/STAT-medierte signalveier.

Bare de metabolske virkningene av metreleptin er studert. Det forventes ingen effekter på fordeling av subkutant fett.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av behandling med metreleptin ble evaluert i en åpen, enkeltarmet studie (NIH 991265/20010769) av pasienter med medfødt eller ervervet generalisert LD eller familiær eller ervervet partiell LD. Pasientene kunne inkluderes i studien dersom de var > 6 måneder gamle, med leptinnivå på < 12 ng/ml, og hadde minst 1 av de følgende 3 metabolske avvik:

- Eksisterende diabetes mellitus eller
- Fastende insulinkonsentrasjon > 30 µU/ml eller
- Fastende TG-konsentrasjon > 2,26 mmol/l eller postprandialt forhøyede triglyserider > 5,65 mmol/l

De ko-primære effektendepunkter i denne studien ble definert som:

- Faktisk endring i HbA1c fra baseline til måned 12 og
- Prosentvis endring i fastende serum-TG fra baseline til måned 12

Studien NIH 991265/20010769 gikk over 14 år, og vurdering av primær effekt ble gjort for både pasienter med generalisert LD og partiell LD etter 12 måneders behandling. Flere doseringsregimer ble undersøkt i løpet av NIH-studien, og dette førte til doseringsanbefalingene i pkt. 4.2.

Samtidig behandling med antidiabetiske og lipidsenkende legemidler ble ikke holdt konstant under studien, men analyser viste ingen signifikant forskjell i effekt mellom den totale studiepopulasjonen og pasienter som ikke fikk økt dose av antidiabetisk eller lipidsenkende legemiddel eller tillegg til den behandlingen.

Generalisert LD

Av de 66 pasientene med generalisert LD som deltok, hadde 45 (68 %) medfødt generalisert LD og 21 (32 %) hadde ervervet generalisert LD. Totalt var 51 (77 %) pasienter kvinner, 31 (47 %) var kaukasiere, 11 (17 %) var latinamerikanske og 16 (24 %) var svarte. Median alder ved baseline var 15 år (intervall: 1–68 år), og 45 (68 %) pasienter var yngre enn 18 år. Median fastende leptinkonsentrasjon ved baseline var 1,0 ng/ml hos menn/gutter (intervall: 0,3–3,3 ng/ml) og 1,1 ng/ml hos kvinner/jenter (intervall: 0,2–5,3 ng/ml), målt ved bruk av testmetoden LINCO RIA.

Median varighet av metreleptinbehandlingen var 4,2 år (intervall: 3,4 måneder – 13,8 år). Legemidlet ble administrert subkutant enten én gang daglig eller to ganger daglig (i to like doser). Vektet gjennomsnittlig døgndose (dvs. gjennomsnittlig dose når behandlingsvarigheten ved forskjellige doser var tatt i betraktning) for de 48 pasientene med en kroppsvekt ved baseline på over 40 kg, var 2,6 mg for menn/gutter og 5,2 mg for kvinner/jenter i løpet av første behandlingsår, og 3,7 mg for menn/gutter og 6,5 mg for kvinner/jenter over hele studieperioden. For de 18 pasientene med en kroppsvekt ved baseline som var 40 kg eller mindre, var den vektede gjennomsnittlige døgndosen 2,0 mg for menn/gutter og 2,3 mg for kvinner/jenter i løpet av første behandlingsår, og 2,5 mg for menn/gutter og 3,2 mg for kvinner/jenter over hele studieperioden.

Tabell 8 Resultater ved måned 12 for primære utfall i en åpen, enkeltarmet studie (NIH 991265/20010769) med evaluerbare pasienter med generalisert LD som ble behandlet med metreleptin

Parameter	n	Baseline	Endring fra baseline ved måned 12
HbA1c (%)	59		
Gjennomsnitt (SD)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
P			< 0,001
Fastende TG (mmol/l)	58		
Gjennomsnitt (SD)		14,7 (25,6)	-32,1 % (71,28)
P			0,001

SD = standardavvik

Hos 45 pasienter med generalisert LD som hadde en baseline HbA1c på 7 % eller høyere, samt data tilgjengelig ved måned 12, var gjennomsnittlig (SD) baseline HbA1c 9,6 % (1,63) og gjennomsnittlig reduksjon i HbA1c ved måned 12 var 2,8 %. Hos 24 pasienter med generalisert LD som hadde et baseline TG-nivå på 5,65 mmol/l eller høyere, samt data tilgjengelig ved måned 12, var gjennomsnittlig (SD) baseline TG-nivå 31,7 mmol/l (33,68) og gjennomsnittlig prosentvis reduksjon i triglyserider ved måned 12 var 72 %.

Av 39 pasienter med generalisert LD som fikk insulin ved baseline, kunne 16 (41 %) slutte helt med insulin etter at de begynte med metreleptin. De fleste av disse pasientene (13 av 16) kunne slutte med insulin i løpet av første års behandling med metreleptin. Av de 32 pasientene med generalisert LD som fikk orale antidiabetiske legemidler ved baseline, kunne 7 (22 %) slutte å ta disse. Totalt 8 (24 %) av de 34 pasientene med generalisert LD som fikk lipidsenkende behandling ved baseline, seponerte den behandlingen under metreleptinbehandlingen.

Det var evidens for forbedret nyre- og leverfunksjon hos pasienter med generalisert LD som ble behandlet med metreleptin. Hos 24 pasienter med tilgjengelige nyredata var gjennomsnittlig endring i proteinutskillingshastighet fra baseline til måned 12 -906,1 mg/24 t (baseline 1675,7 mg/24 t). Hos 43 pasienter med tilgjengelige leverdata var gjennomsnittlig endring i alaninaminotransferase fra baseline til måned 12 -53,1 U/l (baseline 112,5 U/l), mens endringen for aspartataminotransferase var -23,8 U/l (baseline 75,3 U/l).

Undergruppe med partiell LD

En undergruppe av pasienter med partiell LD, triglyserider $\geq 5,65$ mmol/l og/eller HbA1c $\geq 6,5$ % ved baseline, ble analysert. Av de 31 pasientene i undergruppen med partiell LD som ble evaluert, hadde 27 (87 %) familiær partiell LD og 4 (13 %) hadde ervervet partiell LD. Totalt var 30 (97 %) pasienter kvinner, 26 (84 %) var kaukasiere, 2 (7 %) var latinamerikanske og 0 var svarte. Median alder ved baseline var 38 år (intervall: 15-64 år), og 5 (16 %) pasienter var yngre enn 18 år. Median fastende leptinkonsentrasjon ved baseline var 5,9 ng/ml (1,6-16,9), målt ved bruk av testmetoden LINCO RIA.

Median varighet av metreleptinbehandlingen var 2,4 år (intervall: 6,7 måneder – 14,0 år). Legemidlet ble administrert subkutan enten én gang daglig eller to ganger daglig (i to like doser). Vektet gjennomsnittlig døgndose (dvs. gjennomsnittlig dose når behandlingsvarigheten ved forskjellige doser var tatt i betraktning) for alle 31 pasienter med en kroppsvekt ved baseline på over 40 kg, var 7,0 mg i løpet av første behandlingsår og 8,4 mg over hele studieperioden.

Tabell 9 Resultater ved måned 12 for primære utfall i studien (NIH 991265/20010769) for evaluerbare pasienter i undergruppen med partiell LD som ble behandlet med metreleptin

Parameter	n	Baseline	Endring fra baseline ved måned 12
HbA1c (%)	27		
Gjennomsnitt (SD)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
P			< 0,001
Fastende triglyserider (mmol/l)	27		
Gjennomsnitt (SD)		15,7 (26,42)	-37,4 % (30,81)
P			< 0,001

SD = standardavvik

Hos 15 pasienter i undergruppen med partiell LD, som hadde et baseline TG-nivå på 5,65 mmol/l eller høyere, samt data tilgjengelig ved måned 12, var gjennomsnittlig (SD) baseline triglyseridnivå 27,6 mmol/l (32,88) og gjennomsnittlig prosentvis reduksjon i TG ved måned 12 var 53,7 %.

Hos 18 pasienter i undergruppen med partiell LD som hadde et baseline HbA1c-nivå på 8 % eller høyere, samt data tilgjengelig ved måned 12, var gjennomsnittlig (SD) baseline HbA1c-nivå 9,9 % (1,59), og gjennomsnittlig reduksjon i HbA1c ved måned 12 var 1,3 %.

Pediatrik populasjon

I gruppen med generalisert LD var antall pasienter i hver aldersgruppe som følger: 5 pasienter < 6 år (inkludert 1 pasient < 2 år), 12 pasienter ≥ 6 til < 12 år og 28 pasienter ≥ 12 til < 18 år; i undergruppen med partiell LD var det ingen pasienter < 12 år og 4 pasienter ≥ 12 til < 18 år.

I gruppen med generalisert LD ble gjennomsnittlig reduksjon i HbA1c fra baseline notert for alle aldersgrupper ≥ 6 år; gjennomsnittlig reduksjon til måned 12/LOCF (last observation carried forward) var omtrent den samme i de to eldste aldersgruppene (-1,1 % og -2,6 %). Gjennomsnittlig endring blant de 5 pasientene < 6 år var 0,2 %. Disse forskjellene mellom aldersgrupper er sannsynligvis relatert til forskjeller i gjennomsnittlig HbA1c ved baseline, som var innenfor normalområdet hos pasienter < 6 år (5,7 %) og lavere hos pasienter ≥ 6 til < 12 år (6,4 %), sammenlignet med den eldre aldersgruppen (9,7 %). Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline til måned 12/LOCF i TG for gruppen med generalisert LD, ble notert for alle aldersgrupper, og større gjennomsnittsendringer ble observert i den eldre aldersgruppen (-42,9 %) sammenlignet med de yngre aldersgruppene (-10,5 % og -14,1 %).

Hos de 4 pasientene i undergruppen med partiell LD som var mellom 12 og 18 år, var gjennomsnittlig endring i HbA1c til måned 12/LOCF -0,7 % og for TG var endringen -55,1 %.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Myalepta i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av lipodystrofi (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Spesielle omstendigheter

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsinsidens.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet, og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det finnes begrensede data for farmakokinetikken til metreleptin hos pasienter med lipodystrofi, og det er derfor ikke utført noen formelle analyser av eksponering/respons.

Absorpsjon

Maksimal serumkonsentrasjon ($C_{\max}$) av leptin (endogent leptin og metreleptin) inntraff omtrent 4,0 timer etter subkutan administrering av enkeltdoser i området 0,1 til 0,3 mg/kg til friske, voksne personer. I en støttestudie med LD-pasienter var median $T_{\max}$ 4 timer (intervall: 2 til 6 timer; $N = 5$) etter administrering av en enkeltdose metreleptin.

Distribusjon

I studier med friske, voksne personer som fikk metreleptin administrert intravenøst, var distribusjonsvolumet til leptin (endogent leptin og metreleptin) omtrent 4 til 5 ganger plasmavolumet; volumet (gjennomsnitt $\pm$ SD) var 370 ± 184 ml/kg, 398 ± 92 ml/kg, og 463 ± 116 ml/kg for doser på henholdsvis 0,3, 1,0 og 3,0 mg/kg/døgn.

Biotransformasjon

Det er ikke utført formelle metabolismestudier.

Eliminasjon

Prekliniske data indikerer at renal clearance er hovedmekanismen bak eliminasjon av metreleptin, tilsynelatende uten bidrag fra systemisk metabolisme eller nedbrytning. Etter subkutane enkeltdoser av metreleptin på 0,01 til 0,3 mg/kg til friske, voksne personer var halveringstiden 3,8 til 4,7 timer. Etter intravenøs administrasjon var clearance av metreleptin 79,6 ml/kg/t hos friske, frivillige personer. Clearance av metreleptin synes å være forsinket dersom det foreligger ADA. Det er observert at jo høyere ADA-nivået er, desto høyere er akkumuleringen. Det bør gjøres dosejusteringer på bakgrunn av klinisk respons (se pkt. 4.4).

Farmakokinetikken i spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført formelle farmakokinetikkstudier med pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført formelle farmakokinetikkstudier med pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Prekliniske data indikerer at renal clearance er hovedmekanismen bak eliminasjon av metreleptin, tilsynelatende uten bidrag fra systemisk metabolisme eller nedbrytning. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan derfor farmakokinetikken være endret.

Alder, kjønn, etnisitet, kroppsmasseindeks

Det er ikke utført spesifikke kliniske studier for å vurdere effekten av alder, kjønn, etnisitet eller kroppsmasseindeks på farmakokinetikken til metreleptin hos pasienter med lipodystrofi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet, indikerer ingen andre risikoer enn de som skyldes en forsterking av forventede farmakodynamiske responser, som nedsatt appetitt og vekttap.

Det er ikke utført 2-årsstudier av karsinogenitet hos gnagere. Metreleptin viser ikke gentoksisk potensial, og ingen proliferative eller preneoplastiske lesjoner ble observert hos mus eller hunder etter opptil 6 måneders behandling.

Studier av reproduksjonstoksisitet hos mus har ikke vist noen bivirkninger på paring, fertilitet eller embryo/føtal utvikling ved doser opptil maksimal testet dose, som var omtrent 15 ganger høyere enn maksimal anbefalt klinisk dose, basert på kroppsoverflaten til en pasient på 60 kg.

I en studie av pre- og postnatal utvikling hos mus forårsaket metreleptin forlenget gestasjon og dystoki ved alle testede doser, som startet ved en dose som tilsvarte omtrent maksimal anbefalt klinisk dose, basert på kroppsoverflaten til en pasient på 60 kg. Forlenget gestasjon førte til at noen mordyr døde under nedkomsten og til lavere overlevelse hos avkommet rett etter fødselen. Dette anses å være indirekte relatert til metreleptins farmakologi, som resulterer i næringsmangel hos behandlede dyr, og kan muligens også skyldes en hemmende effekt på spontane og oksytocin-induserte kontraksjoner, som har vært observert når remser av humant myometrium ble eksponert for leptin. Ved alle doser ble redusert kroppsvekt hos mordyret observert fra gestasjon til laktasjon og førte til redusert vekt hos avkommet ved fødselen og inn i voksen alder. Det ble imidlertid ikke observert utviklingsmessige avvik, og reproduksjonsevnen til første eller andre generasjon ble ikke påvirket ved noen av dosene.

Toksikokinetiske analyser har ikke vært inkludert i studier av reproduksjonstoksisitet. Separate studier har imidlertid vist at eksponeringen for metreleptin på musefostre var lav ($< 1\%$) etter subkutan administrering av metreleptin til drektige mus. AUC hos drektige mus var omtrent 2 til 3 ganger høyere enn det som er observert hos-ikke drektige mus etter subkutan administrering av en metreleptindose på 10 mg/kg. Det ble også observert 4 til 5 ganger høyere $t_{1/2}$ -verdi hos drektige mus enn hos ikke-drektige mus. At det ble observert høyere eksponering for metreleptin og lengre $t_{1/2}$ hos drektige dyr, kan være relatert til redusert eliminasjonskapasitet på grunn av binding til løselige leptinreseptorer som det finnes flere av hos drektige mus.

Det er ikke utført studier av direkte administrering av metreleptin til unge dyr. I publiserte studier førte imidlertid leptinbehandling av euleptinemiske prepubertale hunnmus til tidligere pubertet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Glysin
Sukrose
Polysorbat 20
Glutaminsyre
Natriumhydroksid (til pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker må legemidlet brukes umiddelbart og ikke oppbevares for senere bruk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hetteglass (3 ml) av glass type I med propp av klorobutylgummi og aluminiumsforsegling / rødt vippelukk av plast.

Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hetteglass (3 ml) av glass type I med propp av klorobutylgummi og aluminiumsforsegling / blått vippelukk av plast.

Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hetteglass (5 ml) av glass type I med propp av brombutylgummi og aluminiumsforsegling / hvitt vippelukk av plast.

Pakningsstørrelser på 1 eller 30 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pasienten vil motta en eske som inneholder 1 eller 30 hetteglass med Myalepta, avhengig av pakningsstørrelsen, som skal oppbevares i kjøleskap inntil den dagen de skal brukes.

Separat vil pasienten også motta oppløsningsmidlet for rekonstituering (dvs. vann til injeksjonsvæsker), sprøyter/kanyler for rekonstituering, sprøyter/kanyler for administrering, spritservietter for rengjøring og en beholder for skarpe gjenstander.

Instruksjoner for rekonstituering

1. Ta hetteglasset ut av kjøleskapet 10 minutter før det skal brukes, og la det nå romtemperatur (20 °C–25 °C) før rekonstituering.
2. Sjekk visuelt hetteglasset som inneholder legemidlet. Kaken med lyofilisert pulver skal være hvit og hel.
3. Rekonstituering:

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Bruk en 1 ml-sprøyte med en kanyle med diameter 21 gauge eller mindre, og trekk opp 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker. Ikke bruk andre fortynningsmidler til rekonstituering.

Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Bruk en 3 ml-sprøyte med en kanyle med diameter 21 gauge eller mindre, og trekk opp 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker. Ikke bruk andre fortynningsmidler til rekonstituering.

Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Bruk en 3 ml-sprøyte med en kanyle med diameter 21 gauge eller mindre, og trekk opp 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker. Ikke bruk andre fortynningsmidler til rekonstituering.

4. Før kanylen ned i hetteglasset som inneholder det lyofiliserte pulveret (stikk kanylen gjennom midten av gummiproppen), og la væsken renne ned langs hetteglassets vegg for å unngå unødig skumdannelse.

5. Fjern kanylen og sprøyten fra hetteglasset, og rekonstituer innholdet ved å **virvle forsiktig** inntil væsken er klar. **Må ikke ristes eller omrøres kraftig.** Det vil ta mindre enn 5 minutter før den rekonstituerte oppløsningen er klar. Når den er korrekt utblandet, skal den rekonstituerte Myalepta-oppløsningen være klar, fargeløs og fri for klumper, tørt pulver, bobler eller skum. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er misfarget eller uklar, eller dersom det fremdeles er partikler i den.
6. Etter rekonstituering inneholder hver ml 5 mg metreleptin.
7. For instruksjoner om administrering, se pkt. 4.2.

Myalepta som er rekonstituert med vann til injeksjonsvæsker, er kun til engangsbruk og skal administreres umiddelbart.

Destruksjon

Ubrukt rekonstituert oppløsning kan ikke oppbevares for senere bruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

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

Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

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

Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 30. juli 2018
Dato for siste fornyelse: 31. mars 2023

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

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

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

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

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av Myalepta i hvert medlemsland, må innehaveren av markedsføringstillatelsen (MAH) være enig med nasjonal kompetent myndighet om innholdet og formatet av opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og alle andre aspekter av programmet. Opplæringsprogrammet har som formål å øke bevisstheten blant helsepersonell og pasienter/omsorgspersoner om de viktige risikoene i risikohåndteringsplanen. Den er også et hjelpemiddel til å veilede forskrivere om egnet håndtering av disse risikoene.

MAH skal sikre at det i alle medlemsland der Myalepta blir markedsført og forventes å bli brukt, gis følgende opplæringspakke til alt helsepersonell og pasienter/omsorgspersoner:

- Opplæringsmateriell for helsepersonell
- Opplæringsmateriell for pasienter/omsorgspersoner

Opplæringsmateriell for helsepersonell skal inneholde:

- Preparatomtale
- Veiledning for helsepersonell
- Opplæringsmateriell for helsepersonell
- Et doseringskort der legen kan skrive dosering i mg, ml (og hvis aktuelt, enheter fra en 0,3 ml U100 insulinsprøyte). Dette kortet inkluderer også bilder av de aktuelle sprøytestørrelsene der legen kan tegne en linje for å indikere mengden vann til injeksjonsvæsker som skal brukes til rekonstitusjon og mengden rekonstituert løsning som skal injiseres.

Veiledning/opplæringsmateriell for helsepersonell skal inneholde følgende hovedelementer:

- o Påminnelser om nøkkelinformasjon om forskrivning, inkludert indikert populasjon, dosering, advarsler og forholdsregler og annen sikkerhetsrelatert informasjon som er viktig for sikker bruk av produktet. Denne vil f.eks. inkludere instruksjoner for håndtering av mulige bivirkninger.
- o Forskrivende leges ansvar om å gi egnet opplæring til pasient/omsorgsperson som skal administrere behandlingen og at første dose må administreres i nærvær av lege eller sykepleier.
- o Nødvendigheten av å utføre regelmessig oppfølging av pasient/omsorgsperson for å sikre fortsatt korrekt og tilpasset rekonstitusjon av, og behandling med Myalepta.
- o Hypersensitivitet er rapportert ved bruk av Myalepta, inkludert anafylaksi, urtikaria og generalisert utslett. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal administreringen av Myalepta umiddelbart seponeres permanent og hensiktsmessig behandling igangsettes.
- o Dersom behandlingen med Myalepta ikke følges eller avbrytes, kan det føre til forverring av hypertriglyseridemi og tilknyttet pankreatitt:
 - Risikofaktorer inkluderer pasienter med tidligere pankreatitt eller alvorlig hypertriglyseridemi.
 - Nedtrapping av dosen i løpet av en to-ukers-periode anbefales sammen med et fettfattig kosthold.
 - Pasientene må følges nøye under nedtrappingen. Initiering eller justering av lipidsenkende legemidler kan være nødvendig.
 - Ved tegn og/eller symptomer på pankreatitt skal det umiddelbart gjøres en hensiktsmessig klinisk evaluering.
- o Hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og andre antidiabetika kan forekomme:
 - I de første 2 ukene av behandlingen med Myalepta kan det være nødvendig å redusere insulindosen med 50 % eller mer i forhold til behovet ved baseline. Når insulinbehovet er stabilisert, kan noen pasienter ha behov for justering av andre antidiabetiske midler.
 - Det er nødvendig med overvåking av blodsukkeret til pasienter som samtidig bruker insulin, spesielt de som er på høye doser, eller insulinstimulerende midler og kombinasjonsbehandling. Pasienter og omsorgspersoner skal oppfordres til å være oppmerksomme på tegn og symptomer på hypoglykemi.
 - Ved hypoglykemiske hendelser av ikke-alvorlig art kan regulert matinntak vurderes som alternativ behandling til dosejustering av antidiabetika.
 - Det anbefales forskjellige injeksjonssteder hos pasienter som samtidig administrerer insulin (eller andre subkutan administrerte legemidler) og Myalepta.
- o Hvordan man kan forhindre feilmedisinering
 - Myalepta administreres ved subkutan injeksjon og korrekt teknikk må brukes for å unngå intramuskulær injeksjon hos pasienter med lite subkutan vev.
 - Helsepersonell må instruere pasientene i riktig teknikk.
 - Pasienter og omsorgspersoner skal klargjøre og administrere første dose under tilsyn av kvalifisert helsepersonell.
 - En detaljert bruksanvisning.

- Veiledning i opplæringsmaterialet om:
 - Størrelsen på sprøyter og kanyler som skal forskrives
 - Forskrive dosen i både mg og ml og, når en 0,3 ml U100 insulinsprøyte brukes, informere pasientene om dosen i "enheter", som skal injiseres, på sprøyten
 - Foreskrivingen av ampulle/hettedglass-volumstørrelser av vann til injeksjonsvæsker i egnede volumer for å redusere risikoen for gjenbruk.

Farmasøyter rettleides i opplæringsmaterialet om artikler som skal utleveres til pasienter, inkludert egnede størrelser på sprøyter og kanyler til rekonstitusjon og injeksjon, egnet størrelse på hettedglass/ampuller med vann til injeksjonsvæsker, alkoholservietter og en beholder for skarpt avfall, i tillegg til hvor man finner Amryt rekonstitusjons- og administrasjonssett som inneholder alle artiklene over, bortsett fra vann til injeksjonsvæsker og kanylebøtte.

- Tilgang til mer materiell, inkludert opplæringsvideoer på flere språk via en nettside, som viser de enkelte trinn for klargjøring og administrering av Myalepta.
- o T-cellelymfom
 - Ervervede lipodystrofier (LD) er forbundet med autoimmune sykdommer. Autoimmune sykdommer er forbundet med økt risiko for maligniteter, inkludert lymfomer.
 - Lymfoproliferative sykdommer, inkludert lymfom, er rapportert hos pasienter med ervervet generalisert LD som ikke ble behandlet med Myalepta. Tilfeller av T-cellelymfomer er rapportert i kliniske studier hos pasienter som fikk Myalepta. Et årsaksforhold mellom lymfom og Myalepta er ikke fastslått.
 - Nytte og risiko av Myalepta skal vurderes nøye for pasienter med ervervet LD og/eller signifikante hematologiske avvik (inkludert leukopeni, nøytropeni, benmargsavvik, lymfom og/eller lymfadenopati). En forbindelse mellom utviklingen av nøytraliserende antistoffer og alvorlige og kraftige infeksjoner kan ikke utelukkes og forskrivende lege bør vurdere om Myalepta skal seponeres.
- o Risiko for pasienter som har eller har hatt autoimmun sykdom og som kan oppleve forverrede symptomer i forbindelse med Myalepta.
- o Myalepta kan øke fertiliteten som en følge av påvirkning av LH og derved øke risikoen for et ikke-planlagt svangerskap. Fertile kvinner bør informeres om at Myalepta kan øke fertiliteten og oppfordres til å bruke prevensjon.
- o Nøytraliserende antistoffer kan utvikles ved behandling med Myalepta. En forbindelse mellom utvikling av nøytraliserende antistoffer mot legemiddelet og alvorlige og kraftige infeksjoner kan ikke utelukkes, og forskrivende lege bør vurdere om Myalepta skal seponeres. Forskrivende lege bør også vurdere å teste pasienter for nøytraliserende antistoffer.
- o Tap av effekt, som potensielt skyldes nøytraliserende antistoffer, kan forekomme hos pasienter som behandles med Myalepta. Fordi virkningen av nøytraliserende antistoffer på effekten ikke er bekreftet, bør forskrivende lege vurdere å teste pasienter for nærvær av nøytraliserende antistoffer, hvis det oppstår signifikant tap av effekt under administrasjon av Myalepta.

Pasientens/omsorgspersonens opplæringsmateriell bør inneholde:

- Pakningsvedlegg
- Veiledning for pasienter/omsorgspersoner
- Opplæringsmateriell for pasienter/omsorgspersoner
 - Veiledningen/opplæringsmaterialet for pasienter/omsorgspersoner** skal inneholde følgende hovedelementer:
 - o Påminnelser om viktig informasjon vedrørende forskrivning, inkludert indikert populasjon, dosering, advarsler og forholdsregler og annen sikkerhetsrelatert informasjon som er viktig for sikker bruk av produktet. Dette omfatter for eksempel instruksjoner for håndtering av mulige bivirkninger
 - o Allergiske reaksjoner kan forekomme ved bruk av Myalepta. Det vil bli gitt informasjon om symptomer på allergiske reaksjoner og hvilke tiltak som skal iverksettes ved en slik reaksjon.

- o Behovet for å følge forskrevet behandling nøye på grunn av risiko for pankreatitt hvis medisineren seponeres for raskt. Viktigheten av å trappe ned Myalepta-dosen over to uker hvis behandlingen skal seponeres.
- o Hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og andre antidiabetika kan forekomme.
- o Risiko ved feilmedisinering.
 - Ansvar til forskrivende lege om å gi egnet opplæring til pasient/omsorgsperson som skal administrere behandlingen og at første dose må administreres i nærvær av lege eller sykepleier
 - Nødvendigheten av å utføre regelmessig oppfølging av pasient/omsorgsperson for å sikre fortsatt korrekt og tilpasset rekonstitusjon av, og behandling med Myalepta
 - Veiledning om egnet sprøytetørrelse og ekstra administrasjonssett som skal forskrives i henhold til Myalepta-dosen og hvordan man leser sprøytevolumene.
 - Hvordan man får tilgang til video på nett, som viser trinnvis rekonstitusjon, måling av korrekt dose og subkutan administrering trinn for trinn.
- o Forbindelsen mellom LD og lymfom og at pasienten blir fulgt opp under behandlingen.
- o Alvorlige og kraftige infeksjoner sekundært til forekomst av nøytraliserende antistoffer kan oppstå.
- o Risiko for pasienter som har eller har hatt autoimmun sykdom og som kan oppleve forverrede symptomer i forbindelse med Myalepta.
- o Myalepta kan øke fertiliteten, på grunn av påvirkning av LH og dermed sjansen for et ikke-planlagt svangerskap.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en godkjenning gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For videre å kunne evaluere langtidssikkerheten og effektiviteten av Myalepta under normale tilstander av klinisk praksis, må søkeren opprette et register som omfatter alle pasienter med generalisert eller partiell lipodystrofi som behandles med Myalepta i henhold til vedtatt protokoll.	Et utkast til protokollen skal sendes 6 måneder etter melding om den europeiske kommisjonens avgjørelse Årlige rapporter skal sendes som en del av årlig vurdering.
For nærmere å vurdere effekten av Myalepta på dårlig metabolsk kontroll straks bakgrunnsterapien er maksimert hos pasienter med familiær eller ervervet partiell LD, må søkeren utføre en effekt- og sikkerhetsstudie i henhold til en vedtatt protokoll.	Den endelige studierapporten må sendes i løpet av 2028.
For å håndtere potensielle sikkerhetsproblemer og/eller mangel på effekt relatert til immunogenisiteten til Myalepta, må søkeren sende en integrert analyse av målt immunogenisitet i henhold til validerte metoder. Søkeren må utføre denne integrerte analysen i henhold til en vedtatt protokoll som inkluderer prøver fra alle tilgjengelige tidligere prøver fra tidligere studier (NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 og fedmestudier) med pasienter med generalisert LD eller partiell LD og prøver fra pasienter som vil bli inkludert i effekt og sikkerhetsstudien hos pasienter med partiell LD, pediatrik undersøkelsesplan (PIP)-studien og pasientregisteret.	Et utkast til protokollen skal sendes 3 måneder etter melding om den europeiske kommisjonens avgjørelse. Den endelige studierapporten må sendes i løpet av 2024.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

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

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
metreleptin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 3 mg metreleptin
Etter rekonstituering med 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker inneholder hver ml 5 mg metreleptin
(5 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, sukrose, polysorbat 20, glutaminsyre, natriumhydroksid (til pH-justering)
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass
30 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Skal brukes bare med fortynningsmidlet for rekonstituering, sprøyter og kanyler, som utleveres separat
Ubrukt rekonstituert oppløsning skal kasseres etter bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

EXP
Etter rekonstituering: brukes umiddelbart.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

Eventuelt ubrukt legemiddel eller avfall skal kasseres i samsvar med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

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

myalepta 3 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske
metreleptin
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 mg/ml

6. ANNET

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

Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
metreleptin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 5,8 mg metreleptin
Etter rekonstituering med 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker inneholder hver ml 5 mg metreleptin
(5 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, sukrose, polysorbat 20, glutaminsyre, natriumhydroksid (til pH-justering)
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass
30 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Skal brukes bare med fortynningsmidlet for rekonstituering, sprøyter og kanyler, som utleveres separat
Ubrukt rekonstituert oppløsning skal kasseres etter bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

EXP
Etter rekonstituering: brukes umiddelbart.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

Eventuelt ubrukt legemiddel eller avfall skal kasseres i samsvar med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

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

myalepta 5,8 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske
metreleptin
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 mg/ml

6. ANNET

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

Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
metreleptin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 11,3 mg metreleptin
Etter rekonstituering med 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker inneholder hver ml 5 mg metreleptin (5 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: glysin, sukrose, polysorbat 20, glutaminsyre, natriumhydroksid (til pH-justering)
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass
30 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Skal brukes bare med fortynningsmidlet for rekonstituering, sprøyter og kanyler, som utleveres separat.

Ubrukt rekonstituert oppløsning skal kasseres etter bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

EXP

Etter rekonstituering: brukes umiddelbart.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

Eventuelt ubrukt legemiddel eller avfall skal kasseres i samsvar med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

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

myalepta 11,3 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske
metreleptin
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 mg/ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Myalepta 3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning metreleptin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva Myalepta er og hva det brukes mot

Myalepta inneholder virkestoffet metreleptin. Metreleptin ligner et hormon hos mennesker som kalles leptin.

Hva Myalepta brukes mot

Myalepta brukes for å behandle komplikasjoner ved mangel på leptin hos pasienter med lipodystrofi.

Det brukes hos voksne, ungdom og barn fra 2 år og eldre:

- som har generalisert lipodystrofi (hele kroppen har for lite fettvev).

Det brukes, når andre behandlinger ikke har hatt effekt, hos voksne og ungdommer fra 12 år og eldre:

- som har partiell lipodystrofi som er arvelig (kalles også medfødt eller familiær lipodystrofi)
- eller partiell lipodystrofi som skyldes kroppens reaksjon på noe, for eksempel en virussykdom (kalles også ervervet lipodystrofi).

Hvordan Myalepta virker

Naturlig leptin produseres av fettvev og har mange funksjoner i kroppen, inkludert å:

- kontrollere sultfølelsen og energinivået ditt
- hjelpe insulinet i kroppen din med å regulere blodsukkeret

Metreleptin virker ved å etterligne virkningene til leptin. Dette forbedrer kroppens evne til å kontrollere energinivået.

2. Hva du må vite før du bruker Myalepta

Bruk ikke Myalepta:

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Myalepta dersom:

- du er gravid
- du har hatt en type kreft som kalles lymfom
- du har hatt problemer med blodet (for eksempel lave verdier ved blodtelling)
- du har hatt betennelse i et organ som kalles bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- du har eller har hatt problemer med immunsystemet (autoimmun sykdom, inkludert autoimmun-relaterte leverproblemer)

Lymfom

Personer med lipodystrofi kan få en type blodkreft som kalles lymfom, uansett om de bruker Myalepta eller ikke.

Det kan imidlertid hende at du har høyere risiko for å få lymfom når du bruker legemidlet.

Legen din vil avgjøre om du skal bruke Myalepta og vil følge deg nøye under behandlingen.

Alvorlige og kraftige infeksjoner

Når du bruker Myalepta kan kroppen din produsere antistoffer som kan øke risikoen for å utvikle alvorlige og kraftige infeksjoner. Kontakt din lege umiddelbart dersom du får høy feber, ledsaget av økende tretthet (se avsnitt 4)

Lavt blodsukker med insulin eller andre antidiabetiske legemidler

Dersom du bruker et legemiddel som insulin, eller andre legemidler for behandling av diabetes, vil legen din følge nøye med på blodsukkeret ditt. Dersom det er nødvendig, vil legen din endre dosen av insulin eller andre legemidler.

Det er for å hindre at blodsukkeret ditt blir for lavt (hypoglykemi). For tegn på lavt blodsukker, se pkt. 4 under "Tegn på høyt og lavt blodsukker".

Høyt blodsukker og fettnivå i blodet

Når du bruker Myalepta, kan det hende at du får høyere nivå av blodsukker (hyperglykemi) eller fett (hypertriglyseridemi) i blodet, og dette kan være et tegn på at dette legemidlet ikke virker så bra som det skulle. Tegn på høyt blodsukker og høyt fettnivå er oppgitt i pkt. 4 under "Tegn på høyt og lavt blodsukker" og "Tegn på høyt fettnivå".

Dersom du merker noen av symptomene som er angitt ovenfor og er beskrevet nærmere i pkt. 4 i dette pakningsvedlegget, eller dersom du ikke er sikker, må du rådføre deg med legen din umiddelbart. Det kan hende legen må endre på behandlingen din.

Autoimmun sykdom

Personer som har eller har hatt problemer med immunsystemet (autoimmun sykdom, inkludert autoimmun-relaterte leverproblemer) kan oppleve forverrede symptomer i forbindelse med Myalepta. Snakk med helsepersonell om hvilke symptomer du bør være oppmerksom på og som bør undersøkes nærmere.

Allergiske reaksjoner

Når man behandles med Myalepta, kan man få en allergisk reaksjon. Informer legen din umiddelbart dersom du får symptomer på en allergisk reaksjon. Tegn på en allergisk reaksjon finner du i pkt. 4 under “Allergiske reaksjoner”.

Fertilitet

Myalepta kan øke fertiliteten/fruktbarheten hos kvinner med lipodystrofi (se avsnittet “Graviditet, amming og fertilitet”).

Myalepta inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som “natriumfritt”

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn yngre enn 2 år som har generalisert lipodystrofi, eller til barn yngre enn 12 år som har partiell lipodystrofi. Det er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet vil påvirke yngre barn.

Andre legemidler og Myalepta

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Myalepta kan påvirke måten noen andre legemidler virker på. Noen andre legemidler kan også påvirke måten Myalepta virker på.

Det er spesielt viktig at du informerer legen dersom du bruker følgende legemidler:

- hormonelle prevensjonsmidler, da Myalepta kan redusere hvor godt disse virker for å forhindre graviditet
- teofyllin som brukes mot lungeproblemer, som astma
- blodfortynnende legemidler (som warfarin eller fenprokumon)
- legemidler som undertrykker immunsystemet (som ciklosporin)
- legemidler mot diabetes (som insulin eller insulinstimulerende midler), se «Lavt blodsukker med insulin eller andre antidiabetiske legemidler» under avsnitt 2

Dersom noe av det ovennevnte gjelder deg (eller du ikke er sikker), bør du snakke med lege før du bruker Myalepta. Dersom du bruker andre legemidler mens du bruker Myalepta, kan det hende legen må følge med på dem, fordi dosen av disse legemidlene kanskje må forandres.

Graviditet, amming og fertilitet

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

Du bør ikke bruke Myalepta dersom du er gravid eller kan bli gravid. Det er fordi det ikke er kjent hvordan Myalepta vil påvirke fosteret. Kvinner som kan bli gravide, må bruke sikker prevensjon, inkludert en ikke-hormonell metode som kondom, når de bruker Myalepta. Snakk med legen din om egnede prevensjonsmetoder, da Myalepta kan redusere hvor godt hormonelle prevensjonsmidler virker for å forhindre graviditet.

Det er ikke kjent om Myalepta utskilles i morsmelk. Informer legen din dersom du ammer, eller har tenkt å gjøre det. Du og legen din vil avgjøre om du skal fortsette å amme eller ikke mens du bruker dette legemidlet, og vurdere nytten av å amme barnet og nytten av Myalepta for moren.

Myalepta kan øke fertiliteten/fruktbarheten hos kvinner med lipodystrofi.

Kjøring og bruk av maskiner

Myalepta har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det kan hende du føler deg svimmel eller trett når du bruker dette legemidlet. Dersom du gjør det, skal du ikke kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner. Snakk med legen din dersom du er usikker.

3. Hvordan du bruker Myalepta

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

Myalepta skal injiseres under huden (subkutan injeksjon) én gang daglig. Dette legemidlet brukes til ungdom, voksne og barn som er 2 år og eldre samt har generalisert lipodystrofi. Den brukes også til ungdom, voksne og barn som er 12 år og eldre samt har partiell lipodystrofi.

Mens du (eller barnet ditt) bruker dette legemidlet, vil du (eller barnet ditt) bli fulgt nøye opp av legen, som vil fastsette dosen som du (eller barnet ditt) skal bruke.

Legen vil kanskje be deg injisere legemidlet selv. Lege, sykepleier eller apotek vil vise deg hvordan du tilbereder og injiserer dette legemidlet.

- **Du må ikke** prøve å tilberede eller injisere legemidlet selv dersom du ikke har fått opplæring i det.

Hvor mye som skal injiseres

Dosen av Myalepta kan bli endret over tid, avhengig av hvordan legemidlet virker på deg. Myalepta pulver oppløses i vann til injeksjonsvæsker for å lage oppløsningen som skal injiseres. Les «Bruksanvisning» om hvordan du fremstiller oppløsningen før injeksjon.

Legen din vil forskrive den riktige dosen for deg, på bakgrunn av følgende:

- Dersom du veier 40 kg eller mindre:
 - En startdose er 0,06 mg (0,012 ml oppløsning) for hvert kilo kroppsvekt.
- Dersom du er **mann/gutt** og veier mer enn 40 kg:
 - En startdose er 2,5 mg (0,5 ml oppløsning).
- Dersom du er **kvinne/jente** og veier mer enn 40 kg:
 - En startdose er 5 mg (1 ml oppløsning).

Lege eller apotek vil fortelle deg hvor mye oppløsning du skal injisere. Dersom du er usikker på hvor mye oppløsning du skal injisere, må du snakke med lege eller apotek før du injiserer.

- Hvilken sprøyte du trenger for å injisere dette legemidlet, avhenger av dosen som er forskrevet for deg.
 - o På apoteket vil du få utlevert den riktige sprøyten for injisering.
 - o Se «Bruksanvisning» for å finne ut hvilken sprøyte du skal bruke.
- For å regne ut hvor mye legemiddel du skal injisere (i ml) deler du dosen din (i mg) på 5.
 - o Eksempel: Dersom du har fått forskrevet en Myalepta-dose på 5 mg, deler du 5 mg på 5 og får 1 ml, som er den mengden du skal injisere, ved å bruke en 1 ml-sprøyte.
- Dersom dosen din er 1,50 mg (0,30 ml oppløsning) eller mindre, må du bruke en 0,3 ml-sprøyte.
 - o På 0,3 ml-sprøyten vises injeksjonsmengden i «Units» (enheter) i stedet for i «ml». Se «Bruksanvisning» (pkt. 7) for mer informasjon om hvordan du avleser og bruker de forskjellige sprøytene.
 - o For å regne ut hvor mye oppløsning du skal injisere (i Units/enheter) deler du dosen din (i mg) på 5 og ganger så med 100.

Dersom du trenger å injisere 1 ml eller mer Myalepta oppløsning, kan det hende legen ber deg sette dosen som to separate injeksjoner. Det kan gjøre injeksjonene mindre ubehagelige.

Du må bruke en ren sprøyte og kanyle for begge injeksjoner.

Dersom du er usikker på hvor mye oppløsning du skal injisere, må du snakke med lege eller apotek før du injiserer.

Når små doser/volumer er forskrevet, (f.eks. til barn), vil hetteglasset fortsatt være nesten helt fullt av legemiddel etter opptrekk av anbefalt dose. Gjenværende rekonstituert legemiddel skal kasseres etter bruk.

Dersom du tar for mye av Myalepta

Dersom du bruker mer Myalepta enn du skal, må du snakke med lege eller oppsøke sykehus umiddelbart. Legen din vil følge deg nøye med tanke på bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Myalepta

- Dersom du glemmer å injisere en dose, skal du injisere den så snart du kommer på det.
- Deretter tar du en vanlig dose neste dag.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du har injisert mer Myalepta enn du skal, må du snakke med lege umiddelbart. Legen din vil følge deg nøye med tanke på bivirkninger.

Dersom du avbryter behandling med Myalepta

Du må ikke slutte å bruke Myalepta uten å ha snakket med legen din først. Legen din vil avgjøre om du skal slutte å bruke dette legemidlet.

Dersom du må slutte å bruke Myalepta, vil legen din gradvis redusere dosen over to uker, før du slutter helt. Legen din vil også be deg følge en fettfattig diett.

- Det er viktig at dosen reduseres gradvis over to uker, fordi dette kan bidra til å hindre en plutselig økning av fettnivået i blodet (kalles «triglyserider»).
- En plutselig økning av mengden triglyserider i blodet kan føre til betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt). En gradvis reduksjon av dosen, sammen med en fettfattig diett, kan bidra til å forhindre dette.

Du må ikke slutte å bruke Myalepta, med mindre legen din ber deg om det.

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

4. Mulige bivirkninger

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

Alvorlige bivirkninger

Informer lege umiddelbart dersom du merker noen av de følgende alvorlige bivirkningene – du kan ha behov for øyeblikkelig medisinsk behandling. Dersom du ikke kan kontakte legen din, må du oppsøke medisinsk akutt hjelp:

- lavt blodsukker (glukose), se punktet «Tegn på høyt og lavt blodsukker» nedenfor
- høyt blodsukker (glukose)
- blodpropp i vene (dyp venetrombose) – smerter, hevelse, varme og rødhet, oppstår vanligvis i legg eller lår
- væske i lungene – pustevansker eller hoste
- søvnighet eller forvirring

Allergiske reaksjoner

Snakk med en lege umiddelbart dersom du merker alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert:

- pusteproblemer
- hevelse og rødhet i huden, elveblest
- opphovning av ansikt, lepper, tunge eller svelg
- magesmerter, kvalme og oppkast
- besvimelse eller svimmelhet
- kraftige smerter i magen (buken)
- svært raske hjerteslag

Betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt):

Snakk med en lege umiddelbart dersom du merker tegn på betennelse i bukspyttkjertelen, inkludert:

- plutselige kraftige smerter i magen (buken)

- kvalme eller oppkast
- diaré

Andre bivirkninger

Informér lege umiddelbart dersom du merker noen av de følgende bivirkningene:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- vekttap

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- mindre interesse for mat
- hodepine
- hårtap
- uvanlig kraftig eller langvarig menstruasjonsblødning
- tretthet
- bloduttredelser, rødhet, kløe eller elveblest på injeksjonsstedet
- kroppen din produserer antistoffer mot metreleptin, som kan øke risikoen for utvikling av alvorlige eller kraftige infeksjoner. Det kan hende du får feber, samtidig med økende tretthet

Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- influensa
- luftveisinfeksjon
- diabetes
- større matlyst enn normalt eller overdreven spising
- raskere hjerterytme enn normalt
- hoste
- kortpustethet
- muskelsmerter (myalgi)
- leddsmerter
- hevelse i hender og føtter
- økt fettvev
- hevelse eller blødning under huden på injeksjonsstedet
- smerter på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- generelt ubehag, utilpasshet eller smerter (malaise)
- økt fettnivå (triglyserider) i blodet (se punktet «Tegn på høyt fettnivå i blodet» nedenfor)
- økt nivå av HbA1c i blodet, påvist i tester
- vektøkning
- hevelse eller blødning under huden
- høyt blodsukkernivå (se punktet «Tegn på høyt og lavt blodsukker» nedenfor)

Informér legen din umiddelbart dersom du merker noen av de ovennevnte bivirkningene.

Tegn på høyt og lavt blodsukker

Symptomer på **lavt blodsukker** omfatter:

- svimmelhet
- er mer søvnig eller forvirret
- er klønete og mister ting ut av hendene
- er mer sulten enn vanlig
- svetter mer enn vanlig
- er mer irritabel eller mer nervøs

Dersom du merker noen av de ovennevnte symptomene, eller dersom du ikke er sikker, må du snakke med legen din umiddelbart. Det kan hende legen må endre på behandlingen din.

Symptomer på **høyt blodsukker** omfatter:

- kraftig tørste eller sult

- må oftere på toalettet for å late vannet
- er søvnigere
- kvalme eller oppkast
- uklart syn
- smerter i bryst eller rygg
- kortpustethet

Tegn på høyt fettnivå i blodet

Symptomer på **høyt fettnivå** omfatter:

- brystsmerter
- smerter nedenfor ribbena, som halsbrann eller fordøyelsesbesvær
- kvalme eller oppkast

Informér legen din umiddelbart dersom du merker noen av de ovennevnte bivirkningene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#).

Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Myalepta

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Etter rekonstituering må oppløsningen administreres umiddelbart og kan ikke oppbevares for senere bruk. Kast eventuelt ubrukt legemiddel.

Bruk ikke dette legemidlet hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler eller klumper.

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Myalepta

- Virkestoffet er metreleptin.
Hvert hetteglass inneholder 3 mg metreleptin. Når innholdet i hetteglasset er oppløst i 0,6 milliliter vann til injeksjonsvæsker, inneholder hver milliliter 5 milligram metreleptin.
- Andre innholdsstoffer er glysin, sukrose, polysorbat 20, glutaminsyre, natriumhydroksid (til pH-justering).

Hvordan Myalepta ser ut og innholdet i pakningen

Myalepta er et pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (*powder for injection*). Det er et hvitt pulver som leveres i ett hetteglass med en gummipropp og en aluminiumsforsegling med et rødt vippelukk av plast.

Myalepta er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 eller 30 hetteglass.

Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført i ditt land.

Lege, sykepleier eller apotek skal i tillegg utlevere sprøyter og kanyler, spritservietter og vann til injeksjonsvæsker, slik at du kan tilberede og injisere Myalepta. De vil utlevere en beholder for skarpe gjenstander, som du kan legge brukte hetteglass, sprøyter og kanyler i.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Magyarország

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

Hrvatska

ExCEEEd 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

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av at sykdommen forekommer svært sjeldent. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet, og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

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

Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Bruksanvisning

Før du bruker Myalepta, må du lese pkt. 1–6 i dette pakningsvedlegget og deretter denne bruksanvisningen.

Før du begynner å administrere dette legemidlet hjemme på egenhånd, vil lege, sykepleier eller apotek lære deg hvordan du tilbereder og injiserer Myalepta. Kontakt dem dersom du er usikker på noe, eller dersom du trenger mer informasjon eller hjelp. Ta deg god tid til å tilberede og injisere legemidlet korrekt. Det tar totalt ca. 20 minutter, inkludert tiden det tar til hetteglasset har nådd romtemperatur etter at det er tatt ut av kjøleskapet.

Ytterligere opplæringsinformasjon

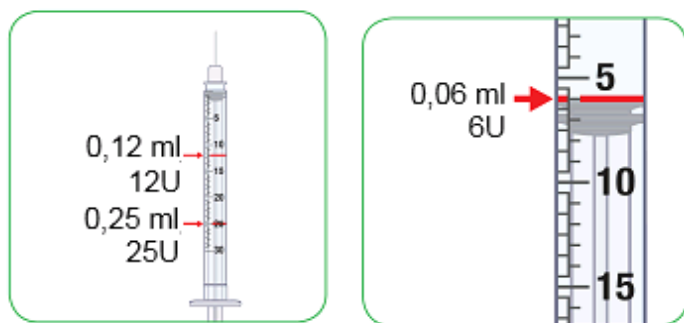
Det finnes ytterligere opplæringsinformasjon og videoer som kan hjelpe deg med å forstå hvordan du bruker Myalepta korrekt. Opplysninger om hvordan du får tilgang til dette kan du få av din lege.

Avlesning av sprøyten

Plasser den øverste kanten av stempelet ved linjen for forskrevet dose. Nedenfor er det gitt et eksempel for forskjellige sprøytestørrelser. Dersom sprøyten din ser annerledes ut eller har andre dosemarkeringer, ber vi deg snakke med lege, sykepleier eller apotek for mer informasjon.

Bruk av 0,3 ml-sprøyte

- På 0,3 ml-sprøyten vises injeksjonsmengden i “U” i stedet for i “ml”.
- “U” står for “Units”/enheter.
- 1 U er det samme som 0,01 ml.
- Hver 5. U er vist som et tall og en tykk linje. Det er det samme som 0,05 ml.
- Hver enkelt U er vist som en tynnere linje mellom tykke linjer. Det er det samme som 0,01 ml.
- Hver halve U er vist som en tynn linje mellom to linjer som viser 1 U. Det er det samme som 0,005 ml.



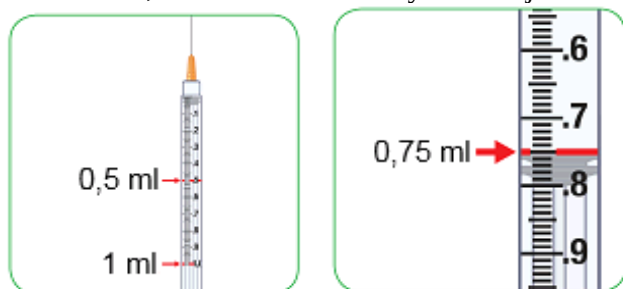
- For å gjøre det enklere å injisere Myalepta med den lille 0,3 ml-sprøyten, viser siste kolonne i tabellen nedenfor “Unit”-markeringene på sprøyten som tilsvarer de forskjellige mulige dosene av legemidlet som er forskrevet av lege, sykepleier eller apotek.

Omregning av dosen fra “ml” til “Units”/enheter når man bruker 0,3 ml-sprøyte

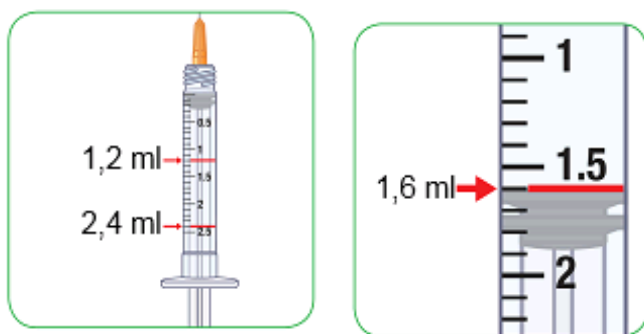
Barnets vekt	Dose av Myalepta	Mengde av tilberedt Myalepta oppløsning	Mengde av tilberedt Myalepta oppløsning som skal injiseres når du bruker “Unit”-markeringene på 0,3 ml-sprøyten
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	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

Bruk av 1 ml-sprøyte

- Sprøyten viser injeksjonsmengden i ml. Du skal injisere den mengden lege, sykepleier eller apotek har fortalt deg. Du behøver ikke regne om mengden fra ml til “Units”.
- Du vil få utlevert en 1 ml-sprøyte dersom døgndosen din er større enn 1,5 mg og opptil 5 mg, siden volumet av denne dosen Myalepta oppløsning er større enn 0,3 ml og opptil 1,0 ml.
- Hver 0,1 ml er vist som et tall og en tykk linje.
- Hver 0,05 ml er vist som en middels tykk linje.
- Hver 0,01 ml er vist som en tynnere linje.

**Bruk av 2,5 ml-sprøyte**

- Sprøyten viser injeksjonsmengden i ml. Du skal injisere den mengden legen din, sykepleier eller apotek har fortalt deg. Du behøver ikke regne om mengden fra ml til “Units”.
- Du vil få utlevert en 2,5 ml-sprøyte dersom døgndosen din er mer enn 5 mg og opptil 10 mg, siden volumet av denne dosen Myalepta oppløsning er større enn 1,0 ml.
- Hver 0,5 ml er vist som et tall ved siden av en tykk linje.
- Hver 0,1 ml er vist som en tynnere linje mellom tykkere linjer.



Trinn A: Klargjøring

1) Finn frem alt du trenger til injeksjonen. Du skal ha fått alt utlevert fra lege, sykepleier eller apotek.

På en ren, godt opplyst overflate plasserer du følgende:

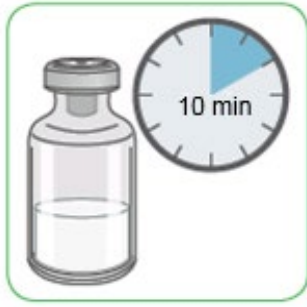
- et hetteglass med Myalepta pulver
- en beholder med vann til injeksjonsvæsker til oppløsning av Myalepta pulver
 - o Vann til injeksjonsvæsker kan være utlevert i glass- eller plastampuller eller i hetteglass med gummipropp.
- spritservietter (for å rengjøre huden der du vil injisere, og for å rengjøre toppen av hetteglassene)
- beholder for skarpe gjenstander (for trygg kassering av brukt injeksjonsutstyr)

Du trenger også 2 sprøyter:

- Én 1 ml -sprøyte med en 21 gauge kanyle på 40 mm for oppløsning av pulveret.
- Én injeksjonssprøyte med en mye kortere kanyle, for injeksjon av oppløsningen under huden. Størrelsen på denne sprøyten vil bli valgt av lege, sykepleier eller apotek, på bakgrunn av din dose Myalepta.
 - o Dersom dosen din er 1,5 mg eller mindre, skal du bruke en 0,3 ml-sprøyte.
 - o Dersom dosen din er mer enn 1,5 mg og opptil 5 mg, skal du bruke en 1 ml-sprøyte.
 - o Dersom dosen din er mer enn 5 mg, skal du bruke en 2,5 ml-sprøyte.
 - o Dersom dosen din er mer enn 5 mg, kan lege, sykepleier eller apotek be deg sette dosen som to separate injeksjoner. Se pkt. 3 “Hvor mye som skal injiseres” for mer informasjon.



2) Før du tilbereder Myalepta oppløsning skal hetteglasset med pulver stå i romtemperatur i omtrent 10 minutter.



3) Vask hendene før du tilbereder legemidlet.

Trinn B: Fylling av 1 ml-sprøyte med 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker

4) Ta 1 ml-sprøyten ut av plastemballasjen. Bruk alltid en ny sprøyte.

- 1 ml-sprøyten og kanylen vil bli utlevert separat.
- Hvordan du fester kanylen til sprøyten vil være avhengig av om du har fått utlevert vann til injeksjonsvæsker i en plastampulle, en glassampulle eller et hetteglass (se nedenfor for spesifikke instruksjoner).

5) Trekk 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker opp i 1 ml-sprøyten.

Lege, sykepleier eller apotek vil utlevere “vann til injeksjonsvæsker” sammen med sprøytene og hetteglassene med medisin. Vannet blandes med Myalepta pulver for å løse opp pulveret og fremstille væsken med legemiddel som du skal injisere. Vann til injeksjonsvæsker vil bli utlevert enten i:

- en plastampulle
- en glassampulle
- et hetteglass (med gummipropp)

Bruk alltid en ny ampulle eller et nytt hetteglass med vann til injeksjonsvæsker. Du må aldri bruke rester av vann til injeksjonsvæsker som er igjen fra en annen dag du tilberedte Myalepta oppløsning.

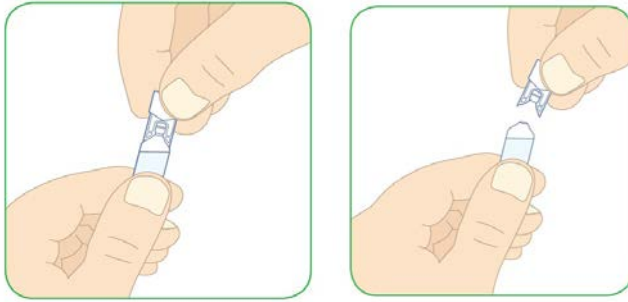
Plastampulle med vann til injeksjonsvæsker



Plastampullen er en forseglet beholder med en topp som vis av.

Åpne ampullen når du skal bruke vann til injeksjonsvæsker.

- Hold ampullen med toppen oppover.
- Hold nederst i ampullen med den ene hånden og i toppen av ampullen med den andre hånden.
- Mens du holder bunnen av ampullen i ro, vrir du forsiktig toppen helt av ampullen.

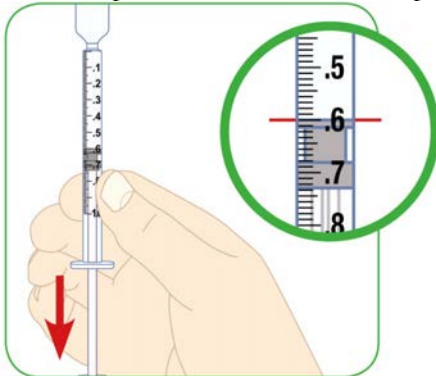


- Du skal ikke feste kanylen på sprøyten.
- Uten kanyle på sprøyten fører du tuppen av 1 ml-sprøyten så langt som mulig inn gjennom åpningen i plastampullen.

Mens sprøyten er inne i ampullen, snur du ampullen og sprøyten opp ned. Sprøyten vil nå vende oppover.

Trekk stempelet forsiktig ned mens sprøyten fremdeles er i ampullen.

- Trekk stempelet ned inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 0,6 ml linjen.

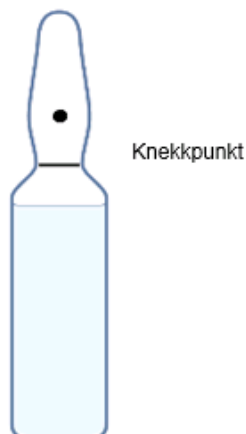


- Kontroller om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten på 1 ml. Se trinn 6-8 nedenfor for å fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten.
- Ta sprøyten ut av plastampullen.

Fest kanylen på sprøyten.

- Ikke fest kanylen for hardt.
- Ikke fjern nålebeskyttelsen.
- Ikke berør nålen.

Glassampulle med vann til injeksjonsvæsker



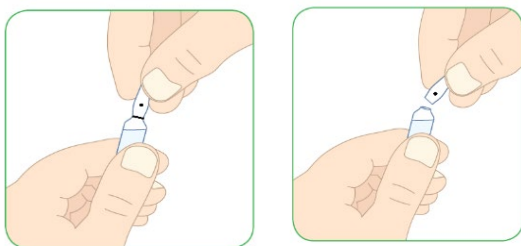
Glassampullen er en forseglet beholder.

Før ampullen med vann til injeksjonsvæsker åpnes, skal kanylen festes til 1 ml-sprøyten. Ikke fest kanylen for hardt.

- Fjern nålebeskyttelsen.
- Ikke berør nålen.

Når du skal bruke vann til injeksjonsvæsker, åpner du ampullen ved knekkpunktet som vist på bildet ovenfor.

- Hold ampullen med tuppen oppover.
- Rengjør ampullens knekkpunkt med spritservietten.
- Hold nederst i ampullen med den ene hånden og i toppen av ampullen med den andre hånden.
- Mens bunnen av ampullen holdes i ro, brekkes tuppen av.

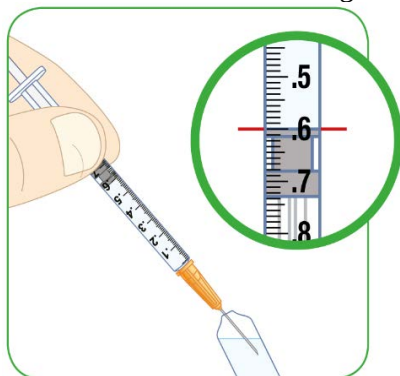


Før 1 ml-sprøyten inn i glassampullen.

- Glassampullen skal holdes i 45 graders vinkel mot underlaget.
- Kanylen skal føres så langt som mulig inn i ampullen.

Trekk stempelet forsiktig opp mens kanylen fremdeles er i ampullen.

- Trekk stempelet opp inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 0,6 ml linjen.
- Kontroller om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten på 1 ml. Se trinn 6-8 nedenfor for å fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten.



Hetteglass med vann til injeksjonsvæsker



Hetteglasset har et plastlokk som skal fjernes, og under er det en gummipropp.

- Ikke fjern gummiproppen.

Fest kanylen på 1 ml-sprøyten. Ikke fest kanylen for hardt.

- Fjern nålebeskyttelsen.

- Ikke berør nålen.
- Skyv stempelet ned til 0,6 ml linjen for å trekke luft inn i sprøyten.

Sett hetteglasset på en hard og jevn overflate.

- Før kanylen på 1 ml-sprøyten ned i hetteglasset, gjennom gummiproppen.
- Kanylen skal være vendt nedover.
- Kanylen skal helt inn i hetteglasset.

Skyv stempelet helt ned.



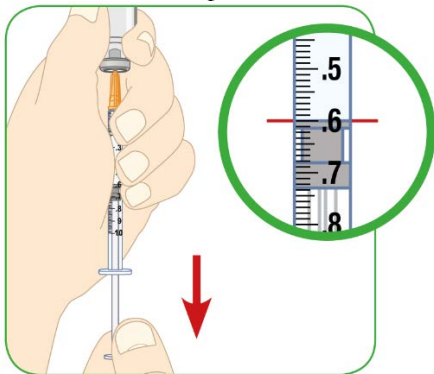
Mens kanylen fremdeles er inne i hetteglasset, snur du hetteglasset og sprøyten opp ned. Kanylen skal nå vende oppover.

- Ikke fjern kanylen fra hetteglasset.



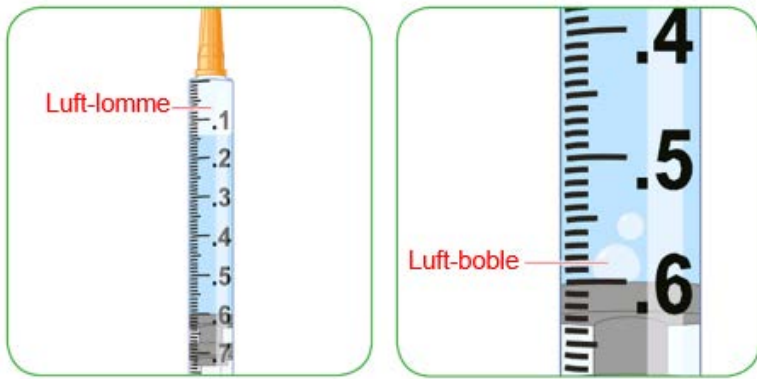
Trekk forsiktig stempelet ned.

- Trekk stempelet ned inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 0,6 ml linje.



6) Uansett om du har trukket opp vann til injeksjonsvæsker fra hetteglass eller ampulle, må du sjekke om det er luftlommer eller luftbobler i 1 ml-sprøyten.

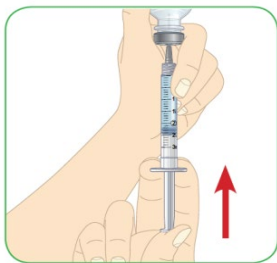
- Noen ganger kan det bli store luftrom (luftlommer) i sprøyten. Det kan hende du også ser luftbobler i sprøyten.
- **Du må fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten** for å være sikker på at du får riktig mengde sterilt vann i sprøyten.



7) Fjern eventuelle luftlommer eller luftbobler.

Bruk av hetteglasset eller plastampullen

- Mens sprøyten fremdeles er i hetteglasset eller plastampullen, dunker du på siden på sprøyten for å flytte luftlommer/luftbobler til toppen av sprøyten.
- Skyv stempelet forsiktig oppover for å presse luft ut av sprøyten.



Bruk av glassampullen

- Ta sprøyten ut av ampullen, og hold sprøyten med kanylen vendt oppover.
- Dunk på siden på sprøyten for å flytte luftlommer/luftbobler til toppen av sprøyten.
- Skyv stempelet forsiktig oppover for å presse luft ut av sprøyten.

8) Sjekk mengden vann til injeksjonsvæsker

- Dersom det er mindre enn 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker i sprøyten trekker du opp mer vann i sprøyten og gjentar trinn 6 og 7 inntil du har 0,6 ml i sprøyten.

9) Når det er 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker i sprøyten, tar du sprøyten ut av hetteglasset eller ampullen.

- Ikke beveg stempelet.
- Ikke berør kanylen. Den er steril, og du kan skade den eller deg selv om du berører den.

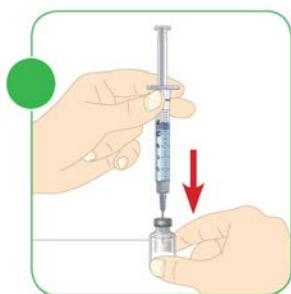
Trinn C: Å oppløse Myalepta

10) Myalepta pulver skal ha vært ute av kjøleskapet i minst 10 minutter for å nå romtemperatur.

11) Fjern plastlokket fra hetteglasset med Myalepta pulver.

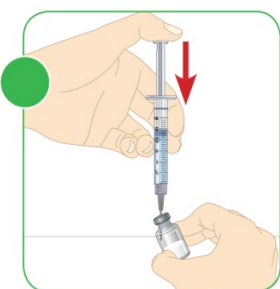
- Sett hetteglasset på en hard og jevn overflate.
- Rengjør toppen av hetteglasset med spritservietten.

12) Før kanylen på 1 ml-sprøyten som inneholder 0,6 ml vann til injeksjonsvæsker, helt inn i hetteglasset som inneholder Myalepta pulver.

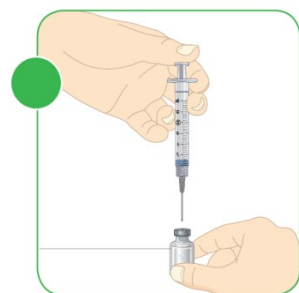


13) Hold hetteglasset i 45 graders vinkel mot bordet, og skyv stempelet helt ned med tommelen.

- Vannet skal renne ned langs veggen på innsiden av hetteglasset.
- Alt vann til injeksjonsvæsker skal injiseres i hetteglasset.



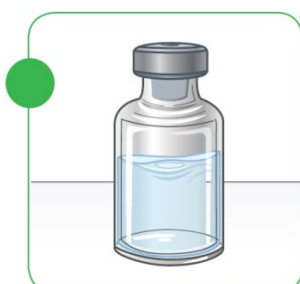
14) Ta kanylen ut av hetteglasset, og kast sprøyten i en beholder for skarpe gjenstander.



15) Bland pulveret og vann til injeksjonsvæsker.

- Beveg hetteglasset forsiktig i en sirkel (virvlende bevegelse) inntil pulveret er oppløst og væsken er klar. **Må ikke ristes eller blandes kraftig.**
- Det vil ta mindre enn 5 minutter før oppløsningen er klar.

Når den er skikkelig blandet, skal Myalepta oppløsning være klar, fargeløs og fri for klumper, tørt pulver, bobler eller skum. Bruk ikke oppløsningen dersom den er uklar eller inneholder partikler eller klumper. I så fall må den kastes, og du må begynne fra trinn 1 igjen.



Trinn D: Fylling av sprøyten med Myalepta for injeksjon

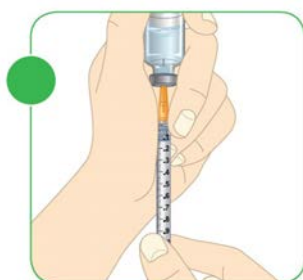
16) For å injisere Myalepta oppløsning trenger du en ny injeksjonssprøyte som rommer enten 0,3 ml, 1,0 ml eller 2,5 ml og som du fikk utlevert av lege, sykepleier eller apotek. Fjern nålebeskyttelsen.

- **Ikke berør** nålen.
- **Ikke flytt** på stempelet.

17) Før kanylen gjennom midten av gummiproppen og helt inn i hetteglasset som inneholder Myalepta oppløsning.

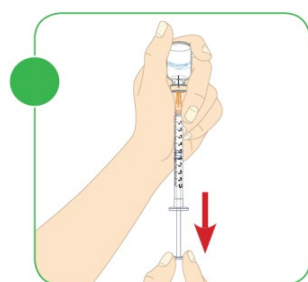


18) Mens kanylen er i hetteglasset, snur du hetteglasset og sprøyten opp ned.



19) Mens kanylen er i hetteglasset, trekker du stempelet ned.

- Den øvre kanten av stempelet skal være på linje med den svarte linjen på sprøyten, som tilsvarer den mengden Myalepta oppløsning som du skal injisere.

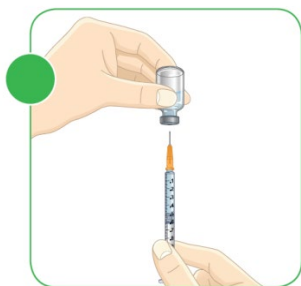


20) Sjekk om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten.

- Dersom du ser en luftlomme eller luftbobler, skal du **følge instruksjonene** som er beskrevet i trinn 7, for å **fjerne luften fra sprøyten**.

21) Dersom sprøyten inneholder riktig mengde for din dose Myalepta oppløsning, tar du kanylen ut av hetteglasset.

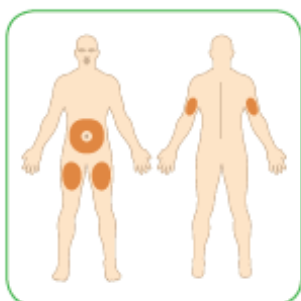
- **Ikke flytt** på stempelet.
- **Ikke berør** nålen.



Trinn E: Valg og forberedelse av injeksjonssted

22) Vær nøye når du velger hvor du vil injisere Myalepta. Du kan injisere dette legemidlet i følgende områder:

- mageområdet (bukken), bortsett fra i et 5 cm område rundt navlen
- låret
- baksiden av overarmen



Dersom du ønsker å bruke samme område på kroppen for hver injeksjon, må du ikke bruke nøyaktig samme sted som du brukte for forrige injeksjon.

- Dersom du injiserer andre legemidler, må du ikke injisere Myalepta på samme sted som de andre legemidlene.

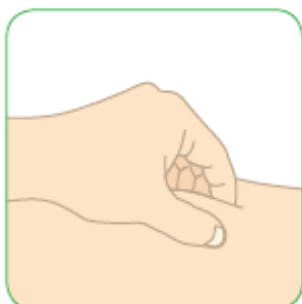
23) Rengjør området der du vil sette injeksjonen, med en ren spritserviett, og la huden tørke.

- Ikke berør det rengjorte området før du skal injisere Myalepta.

Trinn F: Injisering av Myalepta

Viktig: Myalepta må injiseres under huden (subkutant). **Ikke** injiser i en muskel.

24) Når du skal injisere under huden, bruker du den ene hånden til å klype sammen huden der du skal injisere.



25) Hold sprøyten som en blyant i den andre hånden.

26) Før kanylen forsiktig inn i huden i omtrent 45 graders vinkel mot kroppen.

- **Ikke** før kanylen inn i en muskel.
- Kanylen er kort, og hele kanylen skal føres inn under huden i 45 graders vinkel.



27) Bruk tommelen, og skyv forsiktig stempelet helt ned.

- Injiser alt legemidlet.
- Dersom det er legemiddel igjen i sprøyten, har du ikke fått hele dosen.



28) Trekk sprøyten ut av huden.

Trinn G: Kaste brukt utstyr

29) Kast umiddelbart de to brukte sprøytene og alle lokk, hetteglass eller ampuller i beholderen for skarpe gjenstander.

- Spør lege, sykepleier eller apotek om hvor du skal levere beholderen for skarpe gjenstander når den er full. Det kan være lokale regler for dette.



Viktig

- o Ikke bruk sprøytene mer enn én gang. Bruk nye sprøyter hver gang.
- o Hetteglassene kan fortsatt være nesten fulle av legemiddel etter opptrekk av anbefalt dose. Gjenværende oppløst (rekonstituert) legemiddel skal kasseres etter bruk.
- o Ikke bruk ampuller eller hetteglass med rester av vann til injeksjonsvæsker for å løse opp en annen dose Myalepta pulver. Rester av vann til injeksjonsvæsker skal kastes i beholderen for skarpe gjenstander. Bruk alltid en ny ampulle eller et nytt et hetteglass med vann til injeksjonsvæsker hver gang du skal løse opp Myalepta pulver.

- o Sprøyter, lokk eller beholderen med skarpe gjenstander skal ikke leveres til gjenvinning eller kastes i husholdningsavfall.
- o Beholderen for skarpe gjenstander skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Myalepta 5,8 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning metreleptin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva Myalepta er og hva det brukes mot

Myalepta inneholder virkestoffet metreleptin. Metreleptin ligner et hormon hos mennesker som kalles leptin.

Hva Myalepta brukes mot

Myalepta brukes for å behandle komplikasjoner ved mangel på leptin hos pasienter med lipodystrofi.

Det brukes hos voksne, ungdom og barn fra 2 år og eldre:

- som har generalisert lipodystrofi (hele kroppen har for lite fettvev).

Det brukes, når andre behandlinger ikke har hatt effekt, hos voksne og ungdommer fra 12 år og eldre:

- som har partiell lipodystrofi som er arvelig (kalles også medfødt eller familiær lipodystrofi)
- eller partiell lipodystrofi som skyldes kroppens reaksjon på noe, for eksempel en virussykdom (kalles også ervervet lipodystrofi).

Hvordan Myalepta virker

Naturlig leptin produseres av fettvev og har mange funksjoner i kroppen, inkludert å:

- kontrollere sultfølelsen og energinivået ditt
- hjelpe insulinet i kroppen din med å regulere blodsukkeret

Metreleptin virker ved å etterligne virkningene til leptin. Dette forbedrer kroppens evne til å kontrollere energinivået.

2. Hva du må vite før du bruker Myalepta

Bruk ikke Myalepta:

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Myalepta dersom:

- du er gravid
- du har hatt en type kreft som kalles lymfom
- du har hatt problemer med blodet (for eksempel lave verdier ved blodtelling)
- du har hatt betennelse i et organ som kalles bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- du har eller har hatt problemer med immunsystemet (autoimmun sykdom, inkludert autoimmun-relaterte leverproblemer)

Lymfom

Personer med lipodystrofi kan få en type blodkreft som kalles lymfom, uansett om de bruker Myalepta eller ikke.

Det kan imidlertid hende at du har høyere risiko for å få lymfom når du bruker legemidlet.

Legen din vil avgjøre om du skal bruke Myalepta og vil følge deg nøye under behandlingen.

Alvorlige og kraftige infeksjoner

Når du bruker Myalepta kan kroppen din produsere antistoffer som kan øke risikoen for å utvikle alvorlige og kraftige infeksjoner. Kontakt din lege umiddelbart dersom du får høy feber, ledsaget av økende tretthet (se avsnitt 4)

Lavt blodsukker med insulin eller andre antidiabetiske legemidler

Dersom du bruker et legemiddel som insulin, eller andre legemidler for behandling av diabetes, vil legen din følge nøye med på blodsukkeret ditt. Dersom det er nødvendig, vil legen din endre dosen av insulin eller andre legemidler.

Det er for å hindre at blodsukkeret ditt blir for lavt (hypoglykemi). For tegn på lavt blodsukker, se pkt. 4 under “Tegn på høyt og lavt blodsukker”.

Høyt blodsukker og fettnivå i blodet

Når du bruker Myalepta, kan det hende at du får høyere nivå av blodsukker (hyperglykemi) eller fett (hypertriglyseridemi) i blodet, og dette kan være et tegn på at dette legemidlet ikke virker så bra som det skulle. Tegn på høyt blodsukker og høyt fettnivå er oppgitt i pkt. 4 under “Tegn på høyt og lavt blodsukker” og “Tegn på høyt fettnivå”.

Dersom du merker noen av symptomene som er angitt ovenfor og er beskrevet nærmere i pkt. 4 i dette pakningsvedlegget, eller dersom du ikke er sikker, må du rådføre deg med legen din umiddelbart. Det kan hende legen må endre på behandlingen din.

Autoimmun sykdom

Personer som har eller har hatt problemer med immunsystemet (autoimmun sykdom, inkludert autoimmun-relaterte leverproblemer) kan oppleve forverrede symptomer i forbindelse med Myalepta. Snakk med helsepersonell om hvilke symptomer du bør være oppmerksom på og som bør undersøkes nærmere.

Allergiske reaksjoner

Når man behandles med Myalepta, kan man få en allergisk reaksjon. Informer legen din umiddelbart dersom du får symptomer på en allergisk reaksjon. Tegn på en allergisk reaksjon finner du i pkt. 4 under “Allergiske reaksjoner”.

Fertilitet

Myalepta kan øke fertiliteten/fruktbarheten hos kvinner med lipodystrofi (se avsnittet “Graviditet, amming og fertilitet”).

Myalepta inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som “natriumfritt”

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn yngre enn 2 år som har generalisert lipodystrofi, eller til barn yngre enn 12 år som har partiell lipodystrofi. Det er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet vil påvirke yngre barn.

Andre legemidler og Myalepta

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Myalepta kan påvirke måten noen andre legemidler virker på. Noen andre legemidler kan også påvirke måten Myalepta virker på.

Det er spesielt viktig at du informerer legen dersom du bruker følgende legemidler:

- hormonelle prevensjonsmidler, da Myalepta kan redusere hvor godt disse virker for å forhindre graviditet
- teofyllin som brukes mot lungeproblemer, som astma
- blodfortynnende legemidler (som warfarin eller fenprokumon)
- legemidler som undertrykker immunsystemet (som ciklosporin)
- legemidler mot diabetes (som insulin eller insulinstimulerende midler), se «Lavt blodsukker med insulin eller andre antidiabetiske legemidler» under avsnitt 2

Dersom noe av det ovennevnte gjelder deg (eller du ikke er sikker), bør du snakke med lege før du bruker Myalepta. Dersom du bruker andre legemidler mens du bruker Myalepta, kan det hende legen må følge med på dem, fordi dosen av disse legemidlene kanskje må forandres.

Graviditet, amming og fertilitet

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

Du bør ikke bruke Myalepta dersom du er gravid eller kan bli gravid. Det er fordi det ikke er kjent hvordan Myalepta vil påvirke fosteret. Kvinner som kan bli gravide, må bruke sikker prevensjon, inkludert en ikke-hormonell metode som kondom, når de bruker Myalepta. Snakk med legen din om egnede prevensjonsmetoder, da Myalepta kan redusere hvor godt hormonelle prevensjonsmidler virker for å forhindre graviditet.

Det er ikke kjent om Myalepta utskilles i morsmelk. Informer legen din dersom du ammer, eller har tenkt å gjøre det. Du og legen din vil avgjøre om du skal fortsette å amme eller ikke mens du bruker dette legemidlet, og vurdere nytten av å amme barnet og nytten av Myalepta for moren.

Myalepta kan øke fertiliteten/fruktbarheten hos kvinner med lipodystrofi.

Kjøring og bruk av maskiner

Myalepta har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det kan hende du føler deg svimmel eller trett når du bruker dette legemidlet. Dersom du gjør det, skal du ikke kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner. Snakk med legen din dersom du er usikker.

3. Hvordan du bruker Myalepta

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

Myalepta skal injiseres under huden (subkutan injeksjon) én gang daglig. Dette legemidlet brukes til ungdom, voksne og barn som er 2 år og eldre samt har generalisert lipodystrofi. Den brukes også til ungdom, voksne og barn som er 12 år og eldre samt har partiell lipodystrofi.

Mens du (eller barnet ditt) bruker dette legemidlet, vil du (eller barnet ditt) bli fulgt nøye opp av legen, som vil fastsette dosen som du (eller barnet ditt) skal bruke.

Legen vil kanskje be deg injisere legemidlet selv. Lege, sykepleier eller apotek vil vise deg hvordan du tilbereder og injiserer dette legemidlet.

- **Du må ikke** prøve å tilberede eller injisere legemidlet selv dersom du ikke har fått opplæring i det.

Hvor mye som skal injiseres

Dosen av Myalepta kan bli endret over tid, avhengig av hvordan legemidlet virker på deg. Myalepta pulver oppløses i vann til injeksjonsvæsker for å lage oppløsningen som skal injiseres. Les «Bruksanvisning» om hvordan du fremstiller oppløsningen før injeksjon.

Legen din vil forskrive den riktige dosen for deg, på bakgrunn av følgende:

- Dersom du veier 40 kg eller mindre:
 - En startdose er 0,06 mg (0,012 ml oppløsning) for hvert kilo kroppsvekt.
- Dersom du er **mann/gutt** og veier mer enn 40 kg:
 - En startdose er 2,5 mg (0,5 ml oppløsning).
- Dersom du er **kvinne/jente** og veier mer enn 40 kg:
 - En startdose er 5 mg (1 ml oppløsning).

Lege eller apotek vil fortelle deg hvor mye oppløsning du skal injisere. Dersom du er usikker på hvor mye oppløsning du skal injisere, må du snakke med lege eller apotek før du injiserer.

- Hvilken sprøyte du trenger for å injisere dette legemidlet, avhenger av dosen som er forskrevet for deg.
 - o På apoteket vil du få utlevert den riktige sprøyten for injisering.
 - o Se «Bruksanvisning» for å finne ut hvilken sprøyte du skal bruke.
- For å regne ut hvor mye legemiddel du skal injisere (i ml) deler du dosen din (i mg) på 5.
 - o Eksempel: Dersom du har fått forskrevet en Myalepta-dose på 5 mg, deler du 5 mg på 5 og får 1 ml, som er den mengden du skal injisere, ved å bruke en 1 ml-sprøyte.
- Dersom dosen din er 1,50 mg (0,30 ml oppløsning) eller mindre, må du bruke en 0,3 ml-sprøyte.
 - o På 0,3 ml-sprøyten vises injeksjonsmengden i «Units» (enheter) i stedet for i «ml». Se «Bruksanvisning» (pkt. 7) for mer informasjon om hvordan du avleser og bruker de forskjellige sprøytene.
 - o For å regne ut hvor mye oppløsning du skal injisere (i Units/enheter) deler du dosen din (i mg) på 5 og ganger så med 100.

Dersom du trenger å injisere 1 ml eller mer Myalepta oppløsning, kan det hende legen ber deg sette dosen som to separate injeksjoner. Det kan gjøre injeksjonene mindre ubehagelige.

Du må bruke en ren sprøyte og kanyle for begge injeksjoner.

Dersom du er usikker på hvor mye oppløsning du skal injisere, må du snakke med lege eller apotek før du injiserer.

Når små doser/volumer er forskrevet, (f.eks. til barn), vil hetteglasset fortsatt være nesten helt fullt av legemiddel etter opptrekk av anbefalt dose. Gjenværende rekonstituert legemiddel skal kasseres etter bruk.

Dersom du tar for mye av Myalepta

Dersom du bruker mer Myalepta enn du skal, må du snakke med lege eller oppsøke sykehus umiddelbart. Legen din vil følge deg nøye med tanke på bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Myalepta

- Dersom du glemmer å injisere en dose, skal du injisere den så snart du kommer på det.

- Deretter tar du en vanlig dose neste dag.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du har injisert mer Myalepta enn du skal, må du snakke med lege umiddelbart. Legen din vil følge deg nøye med tanke på bivirkninger.

Dersom du avbryter behandling med Myalepta

Du må ikke slutte å bruke Myalepta uten å ha snakket med legen din først. Legen din vil avgjøre om du skal slutte å bruke dette legemidlet.

Dersom du må slutte å bruke Myalepta, vil legen din gradvis redusere dosen over to uker, før du slutter helt. Legen din vil også be deg følge en fettfattig diett.

- Det er viktig at dosen reduseres gradvis over to uker, fordi dette kan bidra til å hindre en plutselig økning av fettnivået i blodet (kalles «triglyserider»).
- En plutselig økning av mengden triglyserider i blodet kan føre til betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt). En gradvis reduksjon av dosen, sammen med en fettfattig diett, kan bidra til å forhindre dette.

Du må ikke slutte å bruke Myalepta, med mindre legen din ber deg om det.

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

4. Mulige bivirkninger

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

Alvorlige bivirkninger

Informer lege umiddelbart dersom du merker noen av de følgende alvorlige bivirkningene – du kan ha behov for øyeblikkelig medisinsk behandling. Dersom du ikke kan kontakte legen din, må du oppsøke medisinsk akutthjelp:

- lavt blodsukker (glukose) se punktet «Tegn på høyt og lavt blodsukker» nedenfor.
- høyt blodsukker (glukose)
- blodpropp i vene (dyp venetrombose) – smerter, hevelse, varme og rødhet, oppstår vanligvis i legg eller lår
- væske i lungene – pustevansker eller hoste
- søvnighet eller forvirring

Allergiske reaksjoner

Snakk med en lege umiddelbart dersom du merker alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert:

- pusteproblemer
- hevelse og rødhet i huden, elveblest
- opphovning av ansikt, lepper, tunge eller svelg
- magesmerter, kvalme og oppkast
- besvimelse eller svimmelhet
- kraftige smerter i magen (buken)
- svært raske hjerteslag

Betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt):

Snakk med en lege umiddelbart dersom du merker tegn på betennelse i bukspyttkjertelen, inkludert:

- plutselige kraftige smerter i magen (buken)
- kvalme eller oppkast
- diaré

Andre bivirkninger

Informer lege umiddelbart dersom du merker noen av de følgende bivirkningene:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- vekttap

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- mindre interesse for mat
- hodepine
- hårtap
- uvanlig kraftig eller langvarig menstruasjonsblødning
- tretthet
- bloduttredelser, rødhet, kløe eller elveblest på injeksjonsstedet
- kroppen din produserer antistoffer mot metreleptin, som kan øke risikoen for utvikling av alvorlige eller kraftige infeksjoner. Det kan hende du får feber, samtidig med økende tretthet

Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- influensa
- luftveisinfeksjon
- diabetes
- større matlyst enn normalt eller overdreven spising
- raskere hjerterytme enn normalt
- hoste
- kortpustethet
- muskelsmerter (myalgi)
- leddsmarter
- hevelse i hender og føtter
- økt fettvev
- hevelse eller blødning under huden på injeksjonsstedet
- smerter på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- generelt ubehag, utilpasshet eller smerter (malaise)
- økt fettnivå (triglyserider) i blodet (se punktet «Tegn på høyt fettnivå i blodet» nedenfor)
- økt nivå av HbA1c i blodet, påvist i tester
- vektøkning
- hevelse eller blødning under huden
- høyt blodsukkernivå (se punktet «Tegn på høyt og lavt blodsukker» nedenfor)

Informér legen din umiddelbart dersom du merker noen av de ovennevnte bivirkningene.

Tegn på høyt og lavt blodsukker

Symptomer på **lavt blodsukker** omfatter:

- svimmelhet
- er mer søvnig eller forvirret
- er klønete og mister ting ut av hendene
- er mer sulten enn vanlig
- svetter mer enn vanlig
- er mer irritabel eller mer nervøs

Dersom du merker noen av de ovennevnte symptomene, eller dersom du ikke er sikker, må du snakke med legen din umiddelbart. Det kan hende legen må endre på behandlingen din.

Symptomer på **høyt blodsukker** omfatter:

- kraftig tørste eller sult
- må oftere på toalettet for å late vannet
- er søvnigere
- kvalme eller oppkast
- uklart syn
- smerter i bryst eller rygg
- kortpustethet

Tegn på høyt fettnivå i blodet

Symptomer på **høyt fettnivå** omfatter:

- brystmerter
- smerter nedenfor ribbena, som halsbrann eller fordøyelsesbesvær
- kvalme eller oppkast

Informér legen din umiddelbart dersom du merker noen av de ovennevnte bivirkningene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#).

Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Myalepta

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Etter rekonstituering må oppløsningen administreres umiddelbart og kan ikke oppbevares for senere bruk. Kast eventuelt ubrukt legemiddel.

Bruk ikke dette legemidlet hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler eller klumper.

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Myalepta

- Virkestoffet er metreleptin.
Hvert hetteglass inneholder 5,8 mg metreleptin. Når innholdet i hetteglasset er oppløst i 1,1 milliliter vann til injeksjonsvæsker, inneholder hver milliliter 5 milligram metreleptin.
- Andre innholdsstoffer er: glysin, sukrose, polysorbat 20, glutaminsyre, natriumhydroksid (til pH-justering).

Hvordan Myalepta ser ut og innholdet i pakningen

Myalepta er et pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (*powder for injection*). Det er et hvitt pulver som leveres i ett hetteglass med en gummipropp og en aluminiumsforsegling med et blått vippelekk av plast.

Myalepta er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 eller 30 hetteglass.

Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført i ditt land.

Lege, sykepleier eller apotek skal i tillegg utlevere sprøyter og kanyler, spritservietter og vann til injeksjonsvæsker, slik at du kan tilberede og injisere Myalepta. De vil utlevere en beholder for skarpe gjenstander, som du kan legge brukte hetteglass, sprøyter og kanyler i.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

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

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

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEED 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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av at sykdommen forekommer svært sjeldent. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet, og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

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

Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Bruksanvisning

Før du bruker Myalepta, må du lese pkt. 1–6 i dette pakningsvedlegget og deretter lese denne bruksanvisningen.

Før du begynner å administrere dette legemidlet hjemme på egenhånd, vil lege, sykepleier eller apotek lære deg hvordan du tilbereder og injiserer Myalepta. Kontakt dem dersom du er usikker på noe, eller dersom du trenger mer informasjon eller hjelp. Ta deg god tid til å tilberede og injisere legemidlet korrekt. Det tar totalt ca. 20 minutter, inkludert tiden det tar til hetteglasset har nådd romtemperatur etter at det er tatt ut av kjøleskapet.

Ytterligere opplæringsinformasjon

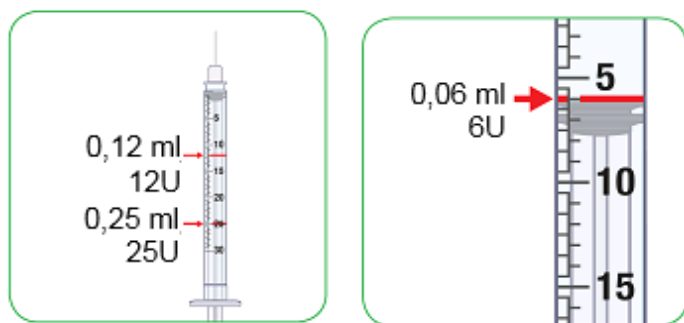
Det finnes ytterligere opplæringsinformasjon og videoer som kan hjelpe deg med å forstå hvordan du bruker Myalepta korrekt. Opplysninger om hvordan du får tilgang til dette kan du få av din lege.

Avlesning av sprøyten

Plasser den øverste kanten av stempelet ved linjen for forskrevet dose. Nedenfor er det gitt et eksempel for forskjellige sprøytestørrelser. Dersom sprøyten din ser annerledes ut eller har andre dosemarkeringer, ber vi deg snakke med lege, sykepleier eller apotek for mer informasjon.

Bruk av 0,3 ml-sprøyte

- På 0,3 ml-sprøyten vises injeksjonsmengden i “U” i stedet for i “ml”.
- “U” står for “Units”/enheter.
- 1 U er det samme som 0,01 ml.
- Hver 5. U er vist som et tall og en tykk linje. Det er det samme som 0,05 ml.
- Hver enkelt U er vist som en tynnere linje mellom tykke linjer. Det er det samme som 0,01 ml.
- Hver halve U er vist som en tynn linje mellom to linjer som viser 1 U. Det er det samme som 0,005 ml.



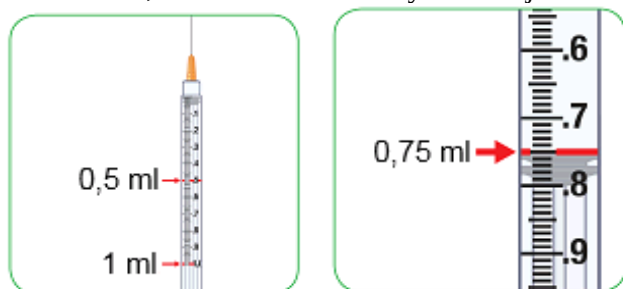
- For å gjøre det enklere å injisere Myalepta med den lille 0,3 ml-sprøyten, viser siste kolonne i tabellen nedenfor “Unit”-markeringene på sprøyten som tilsvarer de forskjellige mulige dosene av legemidlet som er forskrevet av lege, sykepleier eller apotek.

Omregning av dosen fra “ml” til “Units”/enheter når man bruker 0,3 ml-sprøyte

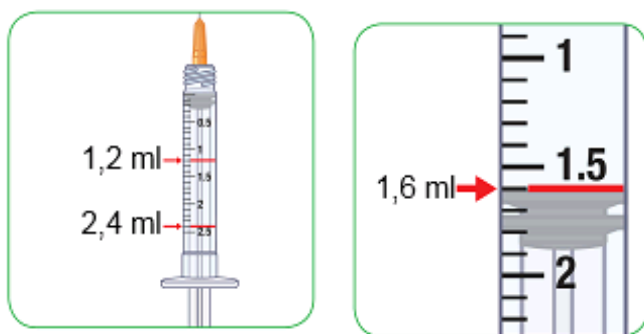
Barnets vekt	Dose av Myalepta	Mengde av tilberedt Myalepta oppløsning	Mengde av tilberedt Myalepta oppløsning som skal injiseres når du bruker “Unit”-markeringene på 0,3 ml-sprøyten
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	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

Bruk av 1 ml-sprøyte

- Sprøyten viser injeksjonsmengden i ml. Du skal injisere den mengden lege, sykepleier eller apotek har fortalt deg. Du behøver ikke regne om mengden fra ml til “Units”.
- Du vil få utlevert en 1 ml-sprøyten dersom døgndosen din er større enn 1,5 mg og opptil 5 mg, siden volumet av denne dosen Myalepta oppløsning er større enn 0,3 ml og opptil 1,0 ml.
- Hver 0,1 ml er vist som et tall og en tykk linje.
- Hver 0,05 ml er vist som en middels tykk linje.
- Hver 0,01 ml er vist som en tynnere linje.

**Bruk av 2,5 ml-sprøyte**

- Sprøyten viser injeksjonsmengden i ml. Du skal injisere den mengden legen din, sykepleier eller apotek har fortalt deg. Du behøver ikke regne om mengden fra ml til “Units”.
- Du vil få utlevert en 2,5 ml-sprøyte dersom døgndosen din er mer enn 5 mg og opptil 10 mg, siden volumet av denne dosen Myalepta oppløsning er større enn 1,0 ml.
- Hver 0,5 ml er vist som et tall ved siden av en tykk linje.
- Hver 0,1 ml er vist som en tynnere linje mellom tykkere linjer.



Trinn A: Klargjøring

1) Finn frem alt du trenger til injeksjonen. Du skal ha fått alt utlevert fra lege, sykepleier eller apotek.

På en ren, godt opplyst overflate plasserer du følgende:

- et hetteglass med Myalepta pulver
- en beholder med vann til injeksjonsvæsker til oppløsning av Myalepta pulver
 - Vann til injeksjonsvæsker kan være utlevert i glass- eller plastampuller eller i hetteglass med gummipropp.
- spritservietter (for å rengjøre huden der du vil injisere, og for å rengjøre toppen av hetteglassene)
- beholder for skarpe gjenstander (for trygg kassering av brukt injeksjonsutstyr)

Du trenger også 2 sprøyter:

- Én 3 ml -sprøyte med en 21 gauge kanyle på 40 mm for oppløsning av pulveret.
- Én injeksjonssprøyte med en mye kortere kanyle, for injeksjon av oppløsningen under huden. Størrelsen på denne sprøyten vil bli valgt av lege, sykepleier eller apotek, på bakgrunn av din dose Myalepta.
 - Dersom dosen din er 1,5 mg eller mindre, skal du bruke en 0,3 ml-sprøyte.
 - Dersom dosen din er mer enn 1,5 mg og opptil 5 mg, skal du bruke en 1 ml-sprøyte.
 - Dersom dosen din er mer enn 5 mg, skal du bruke en 2,5 ml-sprøyte.
 - Dersom dosen din er mer enn 5 mg, kan lege, sykepleier eller apotek be deg sette dosen som to separate injeksjoner. Se pkt. 3 “Hvor mye som skal injiseres” for mer informasjon.



2) Før du tilbereder Myalepta oppløsning skal hetteglasset med pulver stå i romtemperatur i omtrent 10 minutter.



3) Vask hendene før du tilbereder legemidlet.

Trinn B: Fylling av 3 ml-sprøyte med 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker

4) Ta 3 ml-sprøyten ut av plastemballasjen. Bruk alltid en ny sprøyte.

- 3 ml-sprøyten og kanylen vil bli utlevert separat.
- Hvordan du fester kanylen til sprøyten vil være avhengig av om du har fått utlevert vann til injeksjonsvæsker i en plastampulle, en glassampulle eller et hetteglass (se nedenfor for spesifikke instruksjoner).

5) Trekk 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker opp i 3 ml-sprøyten.

Lege, sykepleier eller apotek vil utlevere “vann til injeksjonsvæsker” sammen med sprøytene og hetteglassene med medisin. Vannet blandes med Myalepta pulver for å løse opp pulveret og fremstille væsken med legemiddel som du skal injisere. Vann til injeksjonsvæsker vil bli utlevert enten i:

- en plastampulle
- en glassampulle
- et hetteglass (med gummipropp)

Bruk alltid en ny ampulle eller et nytt hetteglass med vann til injeksjonsvæsker. Du må aldri bruke rester av vann til injeksjonsvæsker som er igjen fra en annen dag du tilberedte Myalepta oppløsning.

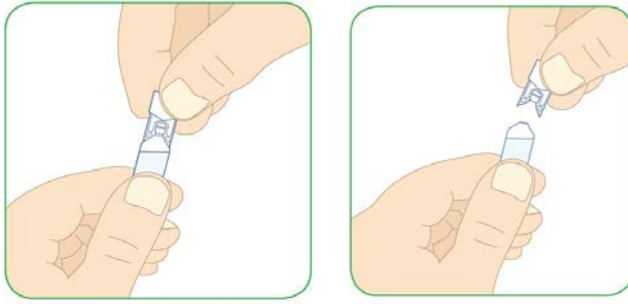
Plastampulle med vann til injeksjonsvæsker



Plastampullen er en forseglet beholder med en topp som vis av.

Åpne ampullen når du skal bruke vann til injeksjonsvæsker.

- Hold ampullen med toppen oppover.
- Hold nederst i ampullen med den ene hånden og i toppen av ampullen med den andre hånden.
- Mens du holder bunnen av ampullen i ro, vrir du forsiktig toppen helt av ampullen.

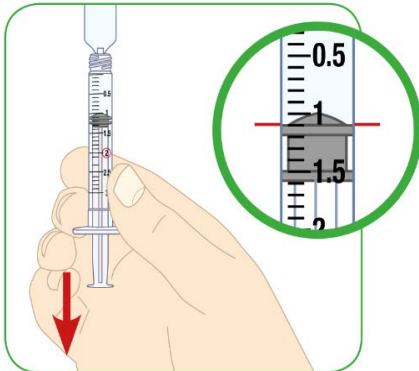


- Du skal ikke feste kanylen på sprøyten.
- Uten kanyle på sprøyten fører du tuppen av 3 ml-sprøyten så langt som mulig inn gjennom åpningen i plastampullen.

Mens sprøyten er inne i ampullen, snur du ampullen og sprøyten opp ned. Sprøyten vil nå vende oppover.

Trekk stempelet forsiktig ned mens sprøyten fremdeles er i ampullen.

- Trekk stempelet ned inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 1,1 ml linjen.

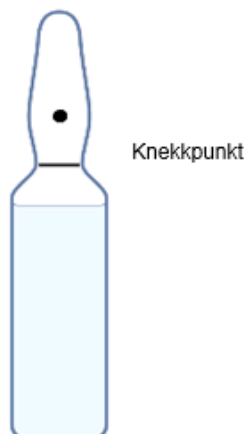


- Kontroller om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten på 3 ml. Se trinn 6-8 nedenfor for å fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten.
- Ta sprøyten ut av plastampullen.

Fest kanylen på sprøyten.

- Ikke fest kanylen for hardt.
- Ikke fjern nålebeskyttelsen.
- Ikke berør nålen.

Glassampulle med vann til injeksjonsvæsker



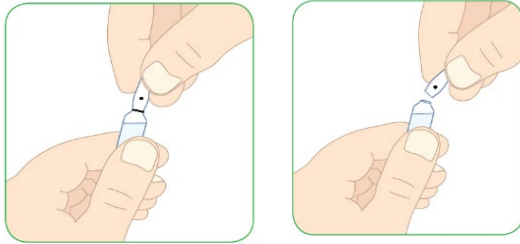
Glassampullen er en forseglet beholder.

Før ampullen med vann til injeksjonsvæsker åpnes, skal kanylen festes til 3 ml-sprøyten. Ikke fest kanylen for hardt.

- Fjern nålebeskyttelsen.
- Ikke berør nålen.

Når du skal bruke vann til injeksjonsvæsker, åpner du ampullen ved knekkpunktet som vist på bildet ovenfor.

- Hold ampullen med tuppen oppover.
- Rengjør ampullens knekkpunkt med spritservietten.
- Hold nederst i ampullen med den ene hånden og i toppen av ampullen med den andre hånden.
- Mens bunnen av ampullen holdes i ro, brekkes tuppen av.

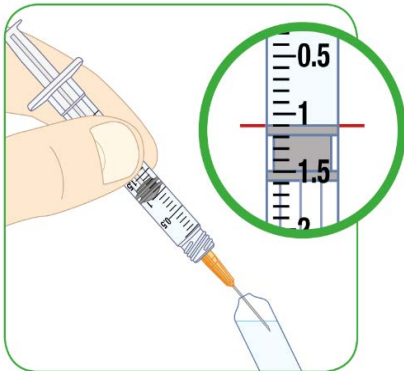


Før 3 ml-sprøyten inn i glassampullen.

- Glassampullen skal holdes i 45 graders vinkel mot underlaget.
- Kanylen skal føres så langt som mulig inn i ampullen.

Trekk stempelet forsiktig opp mens kanylen fremdeles er i ampullen.

- Trekk stempelet opp inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 1,1 ml linjen.
- Kontroller om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten på 3 ml. Se trinn 6-8 nedenfor for å fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten.



Hetteglass med vann til injeksjonsvæsker



Hetteglasset har et plastlokk som skal fjernes, og under er det en gummipropp.

- Ikke fjern gummiproppen.

Fest kanylen på 3 ml-sprøyten. Ikke fest kanylen for hardt.

- Fjern nålebeskyttelsen.
- Ikke berør nålen.
- Skyv stempelet ned til 1,1 ml linjen for å trekke luft inn i sprøyten.

Sett hetteglasset på en hard og jevn overflate.

- Før kanylen på 3 ml-sprøyten ned i hetteglasset, gjennom gummiproppen.
- Kanylen skal være vendt nedover.
- Kanylen skal helt inn i hetteglasset.

Skyv stempelet helt ned.



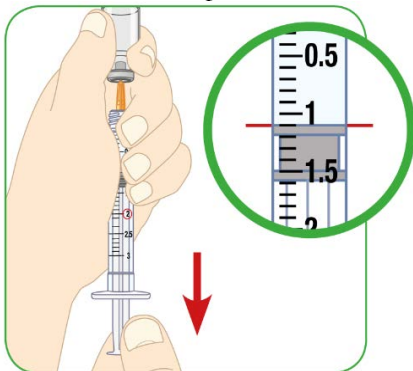
Mens kanylen fremdeles er inne i hetteglasset, snur du hetteglasset og sprøyten opp ned. Kanylen skal nå vende oppover.

- Ikke fjern kanylen fra hetteglasset.



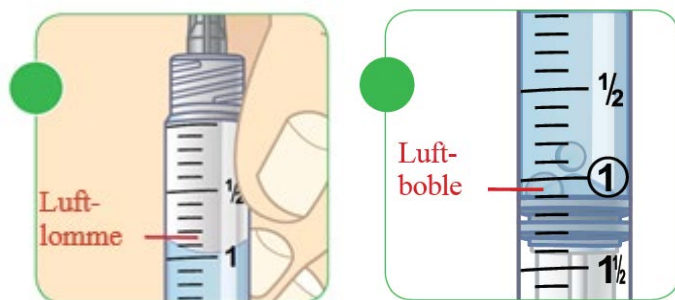
Trekk forsiktig stempelet ned.

- Trekk stempelet ned inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 1,1 ml linjen.



6) Uansett om du har trukket opp vann til injeksjonsvæsker fra hetteglass eller ampulle, må du sjekke om det er luftlommer eller luftbobler i 3 ml-sprøyten.

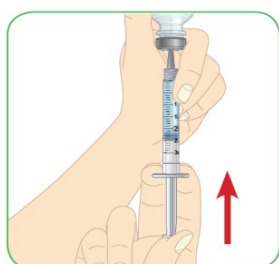
- Noen ganger kan det bli store luftrom (luftlommer) i sprøyten. Det kan hende du også ser luftbobler i sprøyten.
- **Du må fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten** for å være sikker på at du får riktig mengde sterilt vann i sprøyten.



7) Fjern eventuelle luftlommer eller luftbobler.

Bruk av hetteglasset eller plastampullen

- Mens sprøyten fremdeles er i hetteglasset eller plastampullen, dunker du på siden på sprøyten for å flytte luftlommer/luftbobler til toppen av sprøyten.
- Skyv stempelet forsiktig oppover for å presse luft ut av sprøyten.



Bruk av glassampullen

- Ta sprøyten ut av ampullen, og hold sprøyten med kanylen vendt oppover.
- Dunk på siden på sprøyten for å flytte luftlommer/luftbobler til toppen av sprøyten.
- Skyv stempelet forsiktig oppover for å presse luft ut av sprøyten.

8) Sjekk mengden vann til injeksjonsvæsker

- Dersom det er mindre enn 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker i sprøyten trekker du opp mer vann i sprøyten og gjentar trinn 6 og 7 inntil du har 1,1 ml i sprøyten.

9) Når det er 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker i sprøyten, tar du sprøyten ut av hetteglasset eller ampullen.

- Ikke beveg stempelet.
- Ikke berør kanylen. Den er steril, og du kan skade den eller deg selv om du berører den.

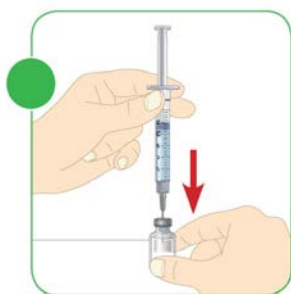
Trinn C: Å oppløse Myalepta

10) Myalepta pulver skal ha vært ute av kjøleskapet i minst 10 minutter for å nå romtemperatur.

11) Fjern plastlokket fra hetteglasset med Myalepta pulver.

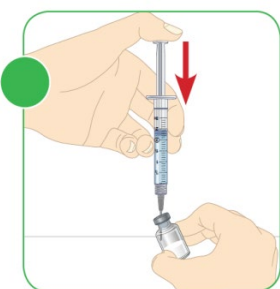
- Sett hetteglasset på en hard og jevn overflate.
- Rengjør toppen av hetteglasset med spritservietten.

12) Før kanylen på 3 ml-sprøyten som inneholder 1,1 ml vann til injeksjonsvæsker, helt inn i hetteglasset som inneholder Myalepta pulver.

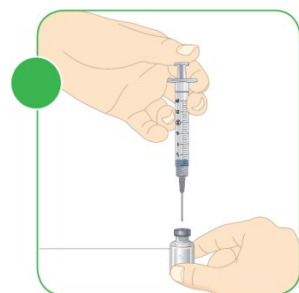


13) Hold hetteglasset i 45 graders vinkel mot bordet, og skyv stempelet helt ned med tommelen.

- Vannet skal renne ned langs veggen på innsiden av hetteglasset.
- Alt vann til injeksjonsvæsker skal injiseres i hetteglasset.



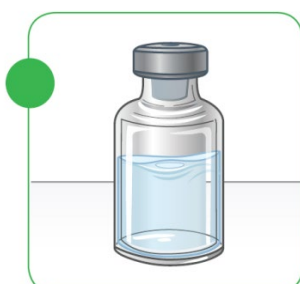
14) Ta kanylen ut av hetteglasset, og kast sprøyten i en beholder for skarpe gjenstander.



15) Bland pulveret og vann til injeksjonsvæsker.

- Beveg hetteglasset forsiktig i en sirkel (virvlende bevegelse) inntil pulveret er oppløst og væsken er klar. **Må ikke ristes eller blandes kraftig.**
- Det vil ta mindre enn 5 minutter før oppløsningen er klar.

Når den er skikkelig blandet, skal Myalepta oppløsning være klar, fargeløs og fri for klumper, tørt pulver, bobler eller skum. Bruk ikke oppløsningen dersom den er uklar eller inneholder partikler eller klumper. I så fall må den kastes, og du må begynne fra trinn 1 igjen.



Trinn D: Fylling av sprøyten med Myalepta for injeksjon

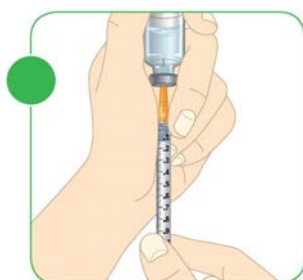
16) For å injisere Myalepta oppløsning trenger du en ny injeksjonssprøyte som rommer enten 0,3 ml, 1,0 ml eller 2,5 ml og som du fikk utlevert av lege, sykepleier eller apotek. Fjern nålebeskyttelsen.

- **Ikke berør** nålen.
- **Ikke flytt** på stampelet.

17) Før kanylen gjennom midten av gummiproppen og helt inn i hetteglasset som inneholder Myalepta oppløsning.

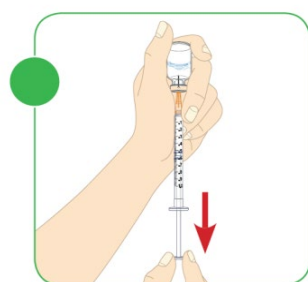


18) Mens kanylen er i hetteglasset, snur du hetteglasset og sprøyten opp ned.



19) Mens kanylen er i hetteglasset, trekker du stampelet ned.

- Den øvre kanten av stampelet skal være på linje med den svarte linjen på sprøyten, som tilsvarer den mengden Myalepta oppløsning som du skal injisere.

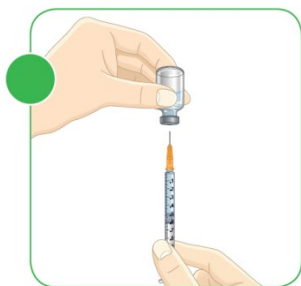


20) Sjekk om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten.

- Dersom du ser en luftlomme eller luftbobler, skal du **følge instruksjonene** som er beskrevet i trinn 7, for å **fjerne luften fra sprøyten**.

21) Dersom sprøyten inneholder riktig mengde for din dose Myalepta oppløsning, tar du kanylen ut av hetteglasset.

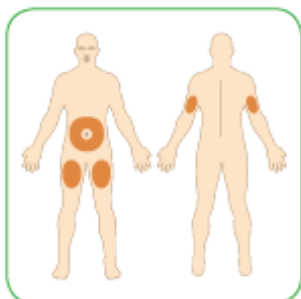
- **Ikke flytt** på stampelet.
- **Ikke berør** nålen.



Trinn E: Valg og forberedelse av injeksjonssted

22) Vær nøye når du velger hvor du vil injisere Myalepta. Du kan injisere dette legemidlet i følgende områder:

- mageområdet (buken), bortsett fra i et 5 cm område rundt navlen
- låret
- baksiden av overarmen



Dersom du ønsker å bruke samme område på kroppen for hver injeksjon, må du ikke bruke nøyaktig samme sted som du brukte for forrige injeksjon.

- Dersom du injiserer andre legemidler, må du ikke injisere Myalepta på samme sted som de andre legemidlene.

23) Rengjør området der du vil sette injeksjonen, med en ren spritserviett, og la huden tørke.

- Ikke berør det rengjorte området før du skal injisere Myalepta.

Trinn F: Injisering av Myalepta

Viktig: Myalepta må injiseres under huden (subkutan). **Ikke** injiser i en muskel.

24) Når du skal injisere under huden, bruker du den ene hånden til å klype sammen huden der du skal injisere.



25) Hold sprøyten som en blyant i den andre hånden.

26) Før kanylen forsiktig inn i huden i omtrent 45 graders vinkel mot kroppen.

- **Ikke** før kanylen inn i en muskel.
- Kanylen er kort, og hele kanylen skal føres inn under huden i 45 graders vinkel.



27) Bruk tommelen, og skyv forsiktig stempelet helt ned.

- Injiser alt legemidlet.
- Dersom det er legemiddel igjen i sprøyten, har du ikke fått hele dosen.



28) Trekk sprøyten ut av huden.

Trinn G: Kaste brukt utstyr

29) Kast umiddelbart de to brukte sprøytene og alle lokk, hetteglass eller ampuller i beholderen for skarpe gjenstander.

- Spør lege, sykepleier eller apotek om hvor du skal levere beholderen for skarpe gjenstander når den er full. Det kan være lokale regler for dette.



Viktig

- Ikke bruk sprøytene mer enn én gang. Bruk nye sprøyter hver gang.
- Hetteglassene kan fortsatt være nesten fulle av legemiddel etter opptrekk av anbefalt dose. Gjenværende oppløst (rekonstituert) legemiddel skal kasseres etter bruk.
- Ikke bruk ampuller eller hetteglass med rester av vann til injeksjonsvæsker for å løse opp en annen dose Myalepta pulver. Rester av vann til injeksjonsvæsker skal kastes i beholderen for skarpe gjenstander. Bruk alltid en ny ampulle eller et nytt et hetteglass med vann til injeksjonsvæsker hver gang du skal løse opp Myalepta pulver.

- Sprøyter, lokk eller beholderen med skarpe gjenstander skal ikke leveres til gjenvinning eller kastes i husholdningsavfall.
- Beholderen for skarpe gjenstander skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Myalepta 11,3 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning metreleptin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva Myalepta er og hva det brukes mot

Myalepta inneholder virkestoffet metreleptin. Metreleptin ligner et hormon hos mennesker som kalles leptin.

Hva Myalepta brukes mot

Myalepta brukes for å behandle komplikasjoner ved mangel på leptin hos pasienter med lipodystrofi.

Det brukes hos voksne, ungdom og barn fra 2 år og eldre:

- som har generalisert lipodystrofi (hele kroppen har for lite fettvev).

Det brukes, når andre behandlinger ikke har hatt effekt, hos voksne og ungdommer fra 12 år og eldre:

- som har partiell lipodystrofi som er arvelig (kalles også medfødt eller familiær lipodystrofi)
- eller partiell lipodystrofi som skyldes kroppens reaksjon på noe, for eksempel en virussykdom (kalles også ervervet lipodystrofi).

Hvordan Myalepta virker

Naturlig leptin produseres av fettvev og har mange funksjoner i kroppen, inkludert å:

- kontrollere sultfølelsen og energinivået ditt
- hjelpe insulinet i kroppen din med å regulere blodsukkeret

Metreleptin virker ved å etterligne virkningene til leptin. Dette forbedrer kroppens evne til å kontrollere energinivået.

2. Hva du må vite før du bruker Myalepta

Bruk ikke Myalepta:

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Myalepta dersom:

- du er gravid
- du har hatt en type kreft som kalles lymfom
- du har hatt problemer med blodet (for eksempel lave verdier ved blodtelling)
- du har hatt betennelse i et organ som kalles bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- du har eller har hatt problemer med immunsystemet (autoimmun sykdom, inkludert autoimmun-relaterte leverproblemer)

Lymfom

Personer med lipodystrofi kan få en type blodkreft som kalles lymfom, uansett om de bruker Myalepta eller ikke.

Det kan imidlertid hende at du har høyere risiko for å få lymfom når du bruker legemidlet.

Legen din vil avgjøre om du skal bruke Myalepta og vil følge deg nøye under behandlingen.

Alvorlige og kraftige infeksjoner

Når du bruker Myalepta kan kroppen din produsere antistoffer som kan øke risikoen for å utvikle alvorlige og kraftige infeksjoner. Kontakt din lege umiddelbart dersom du får høy feber, ledsaget av økende tretthet (se avsnitt 4)

Lavt blodsukker med insulin eller andre antidiabetiske legemidler

Dersom du bruker et legemiddel som insulin, eller andre legemidler for behandling av diabetes, vil legen din følge nøye med på blodsukkeret ditt. Dersom det er nødvendig, vil legen din endre dosen av insulin eller andre legemidler.

Det er for å hindre at blodsukkeret ditt blir for lavt (hypoglykemi). For tegn på lavt blodsukker, se pkt. 4 under “Tegn på høyt og lavt blodsukker”.

Høyt blodsukker og fettnivå i blodet

Når du bruker Myalepta, kan det hende at du får høyere nivå av blodsukker (hyperglykemi) eller fett (hypertriglyseridemi) i blodet, og dette kan være et tegn på at dette legemidlet ikke virker så bra som det skulle. Tegn på høyt blodsukker og høyt fettnivå er oppgitt i pkt. 4 under “Tegn på høyt og lavt blodsukker” og “Tegn på høyt fettnivå”.

Dersom du merker noen av symptomene som er angitt ovenfor og er beskrevet nærmere i pkt. 4 i dette pakningsvedlegget, eller dersom du ikke er sikker, må du rådføre deg med legen din umiddelbart. Det kan hende legen må endre på behandlingen din.

Autoimmun sykdom

Personer som har eller har hatt problemer med immunsystemet (autoimmun sykdom, inkludert autoimmun-relaterte leverproblemer) kan oppleve forverrede symptomer i forbindelse med Myalepta. Snakk med helsepersonell om hvilke symptomer du bør være oppmerksom på og som bør undersøkes nærmere.

Allergiske reaksjoner

Når man behandles med Myalepta, kan man få en allergisk reaksjon. Informer legen din umiddelbart dersom du får symptomer på en allergisk reaksjon. Tegn på en allergisk reaksjon finner du i pkt. 4 under “Allergiske reaksjoner”.

Fertilitet

Myalepta kan øke fertiliteten/fruktbarheten hos kvinner med lipodystrofi (se avsnittet “Graviditet, amming og fertilitet”).

Myalepta inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som “natriumfritt”

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn yngre enn 2 år som har generalisert lipodystrofi, eller til barn yngre enn 12 år som har partiell lipodystrofi. Det er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet vil påvirke yngre barn.

Andre legemidler og Myalepta

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Myalepta kan påvirke måten noen andre legemidler virker på. Noen andre legemidler kan også påvirke måten Myalepta virker på.

Det er spesielt viktig at du informerer legen dersom du bruker følgende legemidler:

- hormonelle prevensjonsmidler, da Myalepta kan redusere hvor godt disse virker for å forhindre graviditet
- teofyllin som brukes mot lungeproblemer, som astma
- blodfortynnende legemidler (som warfarin eller fenprokumon)
- legemidler som undertrykker immunsystemet (som ciklosporin)
- legemidler mot diabetes (som insulin eller insulinstimulerende midler), se «Lavt blodsukker med insulin eller andre antidiabetiske legemidler» under avsnitt 2

Dersom noe av det ovennevnte gjelder deg (eller du ikke er sikker), bør du snakke med lege før du bruker Myalepta. Dersom du bruker andre legemidler mens du bruker Myalepta, kan det hende legen må følge med på dem, fordi dosen av disse legemidlene kanskje må forandres.

Graviditet, amming og fertilitet

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

Du bør ikke bruke Myalepta dersom du er gravid eller kan bli gravid. Det er fordi det ikke er kjent hvordan Myalepta vil påvirke fosteret. Kvinner som kan bli gravide, må bruke sikker prevensjon, inkludert en ikke-hormonell metode som kondom, når de bruker Myalepta. Snakk med legen din om egnede prevensjonsmetoder, da Myalepta kan redusere hvor godt hormonelle prevensjonsmidler virker for å forhindre graviditet

Det er ikke kjent om Myalepta utskilles i morsmelk. Informer legen din dersom du ammer, eller har tenkt å gjøre det. Du og legen din vil avgjøre om du skal fortsette å amme eller ikke mens du bruker dette legemidlet, og vurdere nytten av å amme barnet og nytten av Myalepta for moren.

Myalepta kan øke fertiliteten/fruktbarheten hos kvinner med lipodystrofi.

Kjøring og bruk av maskiner

Myalepta har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det kan hende du føler deg svimmel eller trett når du bruker dette legemidlet. Dersom du gjør det, skal du ikke kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner. Snakk med legen din dersom du er usikker.

3. Hvordan du bruker Myalepta

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

Myalepta skal injiseres under huden (subkutan injeksjon) én gang daglig. Dette legemidlet brukes til ungdom, voksne og barn som er 2 år og eldre samt har generalisert lipodystrofi. Den brukes også til ungdom, voksne og barn som er 12 år og eldre samt har partiell lipodystrofi.

Mens du (eller barnet ditt) bruker dette legemidlet, vil du (eller barnet ditt) bli fulgt nøye opp av legen, som vil fastsette dosen som du (eller barnet ditt) skal bruke.

Legen vil kanskje be deg injisere legemidlet selv. Lege, sykepleier eller apotek vil vise deg hvordan du tilbereder og injiserer dette legemidlet.

- **Du må ikke** prøve å tilberede eller injisere legemidlet selv dersom du ikke har fått opplæring i det.

Hvor mye som skal injiseres

Dosen av Myalepta kan bli endret over tid, avhengig av hvordan legemidlet virker på deg. Myalepta pulver oppløses i vann til injeksjonsvæsker for å lage oppløsningen som skal injiseres. Les «Bruksanvisning» om hvordan du fremstiller oppløsningen før injeksjon.

Legen din vil forskrive den riktige dosen for deg, på bakgrunn av følgende:

- Dersom du veier 40 kg eller mindre:
 - En startdose er 0,06 mg (0,012 ml oppløsning) for hvert kilo kroppsvekt.
- Dersom du er **mann/gutt** og veier mer enn 40 kg:
 - En startdose er 2,5 mg (0,5 ml oppløsning).
- Dersom du er **kvinne/jente** og veier mer enn 40 kg:
 - En startdose er 5 mg (1 ml oppløsning).

Lege eller apotek vil fortelle deg hvor mye oppløsning du skal injisere. Dersom du er usikker på hvor mye oppløsning du skal injisere, må du snakke med lege eller apotek før du injiserer.

- Hvilken sprøyte du trenger for å injisere dette legemidlet, avhenger av dosen som er forskrevet for deg.
 - o På apoteket vil du få utlevert den riktige sprøyten for injisering.
 - o Se “Bruksanvisning” for å finne ut hvilken sprøyte du skal bruke.
- For å regne ut hvor mye legemiddel du skal injisere (i ml) deler du dosen din (i mg) på 5.
 - o Eksempel: Dersom du har fått forskrevet en Myalepta-dose på 5 mg, deler du 5 mg på 5 og får 1 ml, som er den mengden du skal injisere, ved å bruke en 1 ml-sprøyte.
- Dersom dosen din er 1,50 mg (0,30 ml oppløsning) eller mindre, må du bruke en 0,3 ml-sprøyte.
 - o På 0,3 ml-sprøyten vises injeksjonsmengden i “Units” (enheter) i stedet for i “ml”. Se “Bruksanvisning” (pkt. 7) for mer informasjon om hvordan du avleser og bruker de forskjellige sprøytene.
 - o For å regne ut hvor mye oppløsning du skal injisere (i Units/enheter) deler du dosen din (i mg) på 5 og ganger så med 100.

Dersom du trenger å injisere 1 ml eller mer Myalepta oppløsning, kan det hende legen ber deg sette dosen som to separate injeksjoner. Det kan gjøre injeksjonene mindre ubehagelige.

Du må bruke en ren sprøyte og kanyle for begge injeksjoner.

Dersom du er usikker på hvor mye oppløsning du skal injisere, må du snakke med lege eller apotek før du injiserer.

Når små doser/volumer er forskrevet, (f.eks. til barn), vil hetteglasset fortsatt være nesten helt fullt av legemiddel etter opptrekk av anbefalt dose. Gjenværende rekonstituert legemiddel skal kasseres etter bruk.

Dersom du tar for mye av Myalepta

Dersom du bruker mer Myalepta enn du skal, må du snakke med lege eller oppsøke sykehus umiddelbart. Legen din vil følge deg nøye med tanke på bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Myalepta

- Dersom du glemmer å injisere en dose, skal du injisere den så snart du kommer på det.
- Deretter tar du en vanlig dose neste dag.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du har injisert mer Myalepta enn du skal, må du snakke med lege umiddelbart. Legen din vil følge deg nøye med tanke på bivirkninger.

Dersom du avbryter behandling med Myalepta

Du må ikke slutte å bruke Myalepta uten å ha snakket med legen din først. Legen din vil avgjøre om du skal slutte å bruke dette legemidlet.

Dersom du må slutte å bruke Myalepta, vil legen din gradvis redusere dosen over to uker før du slutter helt. Legen din vil også be deg følge en fettfattig diett.

- Det er viktig at dosen reduseres gradvis over to uker, fordi dette kan bidra til å hindre en plutselig økning av fettnivået i blodet (kalles «triglyserider»).
- En plutselig økning av mengden triglyserider i blodet kan føre til betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt). En gradvis reduksjon av dosen, sammen med en fettfattig diett, kan bidra til å forhindre dette.

Du må ikke slutte å bruke Myalepta, med mindre legen din ber deg om det.

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

4. Mulige bivirkninger

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

Mulige bivirkninger av dette legemidlet:

Alvorlige bivirkninger

Informér lege umiddelbart dersom du merker noen av de følgende alvorlige bivirkningene – du kan ha behov for øyeblikkelig medisinsk behandling. Dersom du ikke kan kontakte legen din, må du oppsøke medisinsk akutthjelp:

- lavt blodsukker (glukose), se punktet «Tegn på høyt og lavt blodsukker» nedenfor
- høyt blodsukker (glukose)
- blodpropp i vene (dyp venetrombose) – smerter, hevelse, varme og rødhet, oppstår vanligvis i legg eller lår
- væske i lungene – pustevansker eller hoste
- søvnighet eller forvirring

Allergiske reaksjoner

Snakk med en lege umiddelbart dersom du merker alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert:

- pusteproblemer
- hevelse og rødhet i huden, elveblest
- opphovning av ansikt, lepper, tunge eller svelg
- magesmerter, kvalme og oppkast
- besvimelse eller svimmelhet
- kraftige smerter i magen (buen)
- svært raske hjerteslag

Betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt):

Snakk med en lege umiddelbart dersom du merker tegn på betennelse i bukspyttkjertelen, inkludert:

- plutselige kraftige smerter i magen (buen)
- kvalme eller oppkast
- diaré

Andre bivirkninger

Informér lege umiddelbart dersom du merker noen av de følgende bivirkningene:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- vekttap

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- mindre interesse for mat

- hodepine
- hårtap
- uvanlig kraftig eller langvarig menstruasjonsblødning
- tretthet
- bloduttredelser, rødhet, kløe eller elveblest på injeksjonsstedet
- kroppen din produserer antistoffer mot metreleptin, som kan øke risikoen for utvikling av alvorlige eller kraftige infeksjoner. Det kan hende du får feber, samtidig med økende tretthet

Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- influensa
- luftveisinfeksjon
- diabetes
- større matlyst enn normalt eller overdreven spising
- raskere hjerterytme enn normalt
- hoste
- kortpustethet
- muskelsmerter (myalgi)
- leddsmerter
- hevelse i hender og føtter
- økt fettvev
- hevelse eller blødning under huden på injeksjonsstedet
- smerter på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- generelt ubehag, utilpasshet eller smerter (malaise)
- økt fettnivå (triglyserider) i blodet (se punktet «Tegn på høyt fettnivå i blodet» nedenfor)
- økt nivå av HbA1c i blodet, påvist i tester
- vektøkning
- hevelse eller blødning under huden
- høyt blodsukkernivå (se punktet «Tegn på høyt og lavt blodsukker» nedenfor)

Informér legen din umiddelbart dersom du merker noen av de ovennevnte bivirkningene.

Tegn på høyt og lavt blodsukker

Symptomer på **lavt blodsukker** omfatter:

- svimmelhet
- er mer søvnig eller forvirret
- er klønete og mister ting ut av hendene
- er mer sulten enn vanlig
- svetter mer enn vanlig
- er mer irritabel eller mer nervøs

Dersom du merker noen av de ovennevnte symptomene, eller dersom du ikke er sikker, må du snakke med legen din umiddelbart. Det kan hende legen må endre på behandlingen din.

Symptomer på **høyt blodsukker** omfatter:

- kraftig tørste eller sult
- må oftere på toalettet for å late vannet
- er søvnigere
- kvalme eller oppkast
- uklart syn
- smerter i bryst eller rygg
- kortpustethet

Tegn på høyt fettnivå i blodet

Symptomer på **høyt fettnivå** omfatter:

- brystsmerter
- smerter nedenfor ribbena, som halsbrann eller fordøyelsesbesvær

- kvalme eller oppkast

Informér legen din umiddelbart dersom du merker noen av de ovennevnte bivirkningene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#).

Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Myalepta

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Etter rekonstituering må oppløsningen administreres umiddelbart og kan ikke oppbevares for senere bruk. Kast eventuelt ubrukt legemiddel.

Bruk ikke dette legemidlet hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler eller klumper.

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Myalepta

- Virkestoffet er metreleptin.
Hvert hetteglass inneholder 11,3 mg metreleptin. Når innholdet i hetteglasset er oppløst i 2,2 milliliter vann til injeksjonsvæsker, inneholder hver milliliter 5 milligram metreleptin.
- Andre innholdsstoffer er glysin, sukrose, polysorbat 20, glutaminsyre, natriumhydroksid (til pH-justering).

Hvordan Myalepta ser ut og innholdet i pakningen

Myalepta er et pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (*powder for injection*). Det er et hvitt pulver som leveres i ett hetteglass med en gummipropp og en aluminiumsforsegling med et hvitt vippelukk av plast.

Myalepta er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 eller 30 hetteglass.

Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført i ditt land.

Lege, sykepleier eller apotek skal i tillegg utlevere sprøyter og kanyler, spritservietter og vann til injeksjonsvæsker, slik at du kan tilberede og injisere Myalepta. De vil utlevere en beholder for skarpe gjenstander, som du kan legge brukte hetteglass, sprøyter og kanyler i.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Magyarország

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

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

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

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEED 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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av at sykdommen forekommer svært sjeldent. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet, og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

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

Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Bruksanvisning

Før du bruker Myalepta, må du lese pkt. 1– 6 i dette pakningsvedlegget og deretter denne bruksanvisningen.

Før du begynner å administrere dette legemidlet hjemme på egenhånd, vil lege, sykepleier eller apotek lære deg hvordan du tilbereder og injiserer Myalepta. Kontakt dem dersom du er usikker på noe, eller dersom du trenger mer informasjon eller hjelp. Ta deg god tid til å tilberede og injisere legemidlet korrekt. Det tar totalt ca. 20 minutter, inkludert tiden det tar til hetteglasset har nådd romtemperatur etter at det er tatt ut av kjøleskapet.

Ytterligere opplæringsinformasjon

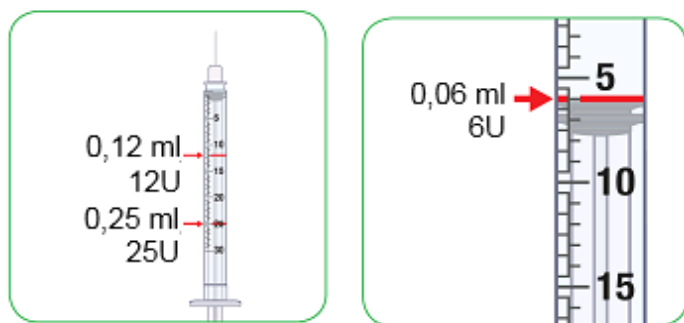
Det finnes ytterligere opplæringsinformasjon og videoer som kan hjelpe deg med å forstå hvordan du bruker Myalepta korrekt. Opplysninger om hvordan du får tilgang til dette kan du få av din lege.

Avlesning av sprøyten

Plasser den øverste kanten av stempelet ved linjen for forskrevet dose. Nedenfor er det gitt et eksempel for forskjellige sprøytestørrelser. Dersom sprøyten din ser annerledes ut eller har andre dosemarkeringer, ber vi deg snakke med lege, sykepleier eller apotek for mer informasjon.

Bruk av 0,3 ml-sprøyte

- På 0,3 ml-sprøyten vises injeksjonsmengden i “U” i stedet for i “ml”.
- “U” står for “Units”/enheter.
- 1 U er det samme som 0,01 ml.
- Hver 5. U er vist som et tall og en tykk linje. Det er det samme som 0,05 ml.
- Hver enkelt U er vist som en tynnere linje mellom tykke linjer. Det er det samme som 0,01 ml.
- Hver halve U er vist som en tynn linje mellom to linjer som viser 1 U. Det er det samme som 0,005 ml.



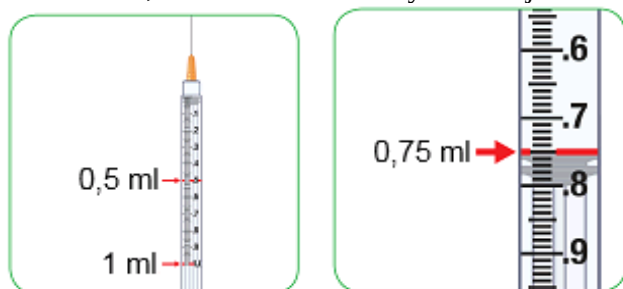
- For å gjøre det enklere å injisere Myalepta med den lille 0,3 ml-sprøyten, viser siste kolonne i tabellen nedenfor “Unit”-markeringene på sprøyten som tilsvarer de forskjellige mulige dosene av legemidlet som er forskrevet av lege, sykepleier eller apotek.

Omregning av dosen fra “ml” til “Units”/enheter når man bruker 0,3 ml-sprøyte

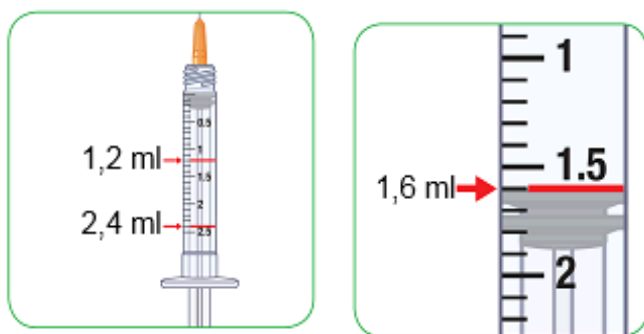
Barnets vekt	Dose av Myalepta	Mengde av tilberedt Myalepta oppløsning	Mengde av tilberedt Myalepta oppløsning som skal injiseres når du bruker “Unit”-markeringene på 0,3 ml-sprøyten
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	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

Bruk av 1 ml-sprøyte

- Sprøyten viser injeksjonsmengden i ml. Du skal injisere den mengden lege, sykepleier eller apotek har fortalt deg. Du behøver ikke regne om mengden fra ml til “Units”.
- Du vil få utlevert en 1 ml-sprøyte dersom døgndosen din er større enn 1,5 mg og opptil 5 mg, siden volumet av denne dosen Myalepta oppløsning er større enn 0,3 ml og opptil 1,0 ml.
- Hver 0,1 ml er vist som et tall og en tykk linje.
- Hver 0,05 ml er vist som en middels tykk linje.
- Hver 0,01 ml er vist som en tynnere linje.

**Bruk av 2,5 ml-sprøyte**

- Sprøyten viser injeksjonsmengden i ml. Du skal injisere den mengden legen din, sykepleier eller apotek har fortalt deg. Du behøver ikke regne om mengden fra ml til “Units”.
- Du vil få utlevert en 2,5 ml-sprøyte dersom døgndosen din er mer enn 5 mg og opptil 10 mg, siden volumet av denne dosen Myalepta oppløsning er større enn 1,0 ml.
- Hver 0,5 ml er vist som et tall ved siden av en tykk linje.
- Hver 0,1 ml er vist som en tynnere linje mellom tykkere linjer.



Trinn A: Klargjøring

1) Finn frem alt du trenger til injeksjonen. Du skal ha fått alt utlevert fra lege, sykepleier eller apotek.

På en ren, godt opplyst overflate plasserer du følgende:

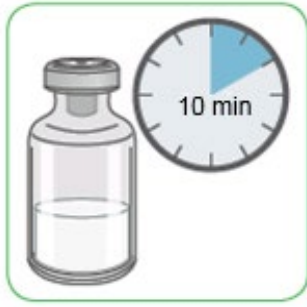
- et hetteglass med Myalepta pulver
- en beholder med vann til injeksjonsvæsker til oppløsning av Myalepta pulver
 - o Vann til injeksjonsvæsker kan være utlevert i glass- eller plastampuller eller i hetteglass med gummipropp.
- spritservietter (for å rengjøre huden der du vil injisere, og for å rengjøre toppen av hetteglassene)
- beholder for skarpe gjenstander (for trygg kassering av brukt injeksjonsutstyr)

Du trenger også 2 sprøyter:

- Én 3 ml -sprøyte med en 21 gauge kanyle på 40 mm for oppløsning av pulveret.
- Én injeksjonssprøyte med en mye kortere kanyle, for injeksjon av oppløsningen under huden. Størrelsen på denne sprøyten vil bli valgt av lege, sykepleier eller apotek, på bakgrunn av din dose Myalepta.
 - o Dersom dosen din er 1,5 mg eller mindre, skal du bruke en 0,3 ml-sprøyte.
 - o Dersom dosen din er mer enn 1,5 mg og opptil 5 mg, skal du bruke en 1 ml-sprøyte.
 - o Dersom dosen din er mer enn 5 mg, skal du bruke en 2,5 ml-sprøyte.
 - o Dersom dosen din er mer enn 5 mg, kan lege, sykepleier eller apotek be deg sette dosen som to separate injeksjoner. Se pkt. 3 “Hvor mye som skal injiseres” for mer informasjon.



2) Før du tilbereder Myalepta oppløsning skal hetteglasset med pulver stå i romtemperatur i omtrent 10 minutter.



3) Vask hendene før du tilbereder legemidlet.

Trinn B: Fylling av 3 ml-sprøyte med 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker

4) Ta 3 ml-sprøyten ut av plastemballasjen. Bruk alltid en ny sprøyte.

- 3 ml-sprøyten og kanylen vil bli utlevert separat.
- Hvordan du fester kanylen til sprøyten vil være avhengig av om du har fått utlevert vann til injeksjonsvæsker i en plastampulle, en glassampulle eller et hetteglass (se nedenfor for spesifikke instruksjoner).

5) Trekk 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker opp i 3 ml-sprøyten.

Lege, sykepleier eller apotek vil utlevere “vann til injeksjonsvæsker” sammen med sprøytene og hetteglassene med medisin. Vannet blandes med Myalepta pulver for å løse opp pulveret og fremstille væsken med legemiddel som du skal injisere. Vann til injeksjonsvæsker vil bli utlevert enten i:

- en plastampulle
- en glassampulle
- et hetteglass (med gummipropp)

Bruk alltid en ny ampulle eller et nytt hetteglass med vann til injeksjonsvæsker. Du må aldri bruke rester av vann til injeksjonsvæsker som er igjen fra en annen dag du tilberedte Myalepta oppløsning.

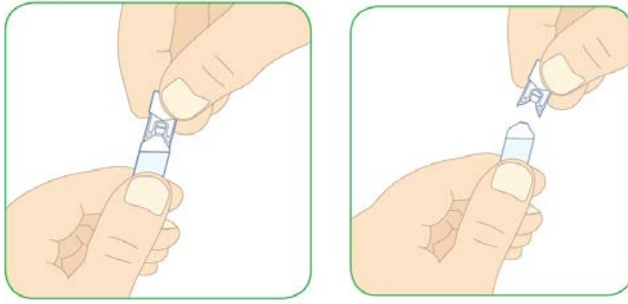
Plastampulle med vann til injeksjonsvæsker



Plastampullen er en forseglet beholder med en topp som vis av.

Åpne ampullen når du skal bruke vann til injeksjonsvæsker.

- Hold ampullen med toppen oppover.
- Hold nederst i ampullen med den ene hånden og i toppen av ampullen med den andre hånden.
- Mens du holder bunnen av ampullen i ro, vrir du forsiktig toppen helt av ampullen.

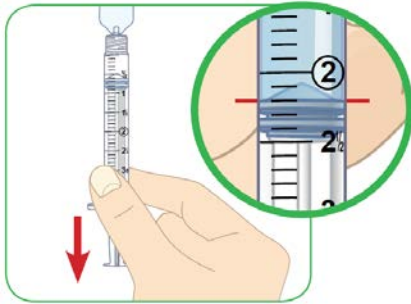


- Du skal ikke feste kanylen på sprøyten.
- Uten kanyle på sprøyten fører du tuppen av 3 ml-sprøyten så langt som mulig inn gjennom åpningen i plastampullen.

Mens sprøyten er inne i ampullen, snur du ampullen og sprøyten opp ned. Sprøyten vil nå vende oppover.

Trekk stempelet forsiktig ned mens sprøyten fremdeles er i ampullen.

- Trekk stempelet ned inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 2,2 ml linjen.

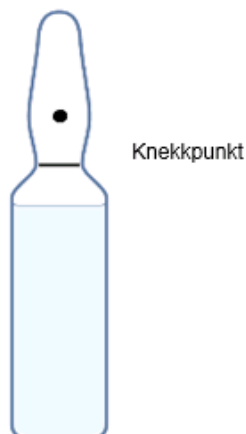


- Kontroller om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten på 3 ml. Se trinn 6-8 nedenfor for å fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten.
- Ta sprøyten ut av plastampullen.

Fest kanylen på sprøyten.

- Ikke fest kanylen for hardt.
- Ikke fjern nålebeskyttelsen.
- Ikke berør nålen.

Glassampulle med vann til injeksjonsvæsker



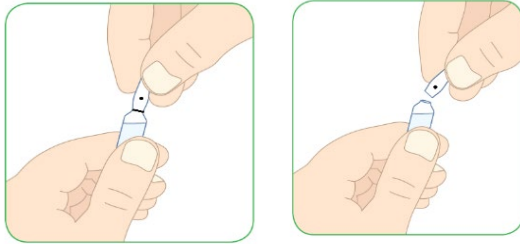
Glassampullen er en forseglet beholder.

Før ampullen med vann til injeksjonsvæsker åpnes, skal kanylen festes til 3 ml-sprøyten. Ikke fest kanylen for hardt.

- Fjern nålebeskyttelsen.
- Ikke berør nålen.

Når du skal bruke vann til injeksjonsvæsker, åpner du ampullen ved knekkpunktet som vist på bildet ovenfor.

- Hold ampullen med tuppen oppover.
- Rengjør ampullens knekkpunkt med spritservietten.
- Hold nederst i ampullen med den ene hånden og i toppen av ampullen med den andre hånden.
- Mens bunnen av ampullen holdes i ro, brekkes tuppen av.

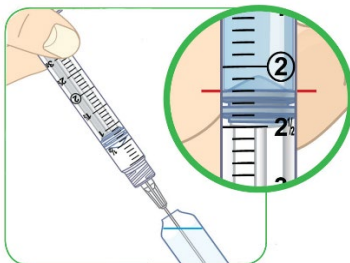


Før 3 ml-sprøyten inn i glassampullen.

- Glassampullen skal holdes i 45 graders vinkel mot underlaget.
- Kanylen skal føres så langt som mulig inn i ampullen.

Trekk stempelet forsiktig opp mens kanylen fremdeles er i ampullen.

- Trekk stempelet opp inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 2,2 ml linjen.
- Kontroller om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten på 3 ml. Se trinn 6-8 nedenfor for å fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten.



Hetteglass med vann til injeksjonsvæsker



Hetteglasset har et plastlokk som skal fjernes, og under er det en gummipropp.

- Ikke fjern gummiproppen.

Fest kanylen på 3 ml-sprøyten. Ikke fest kanylen for hardt.

- Fjern nålebeskyttelsen.

- Ikke berør nålen.
- Skyv stempelet ned til 2,2 ml linjen for å trekke luft inn i sprøyten.

Sett hetteglasset på en hard og jevn overflate.

- Før kanylen på 3 ml-sprøyten ned i hetteglasset, gjennom gummiproppen.
- Kanylen skal være vendt nedover.
- Kanylen skal helt inn i hetteglasset.

Skyv stempelet helt ned.



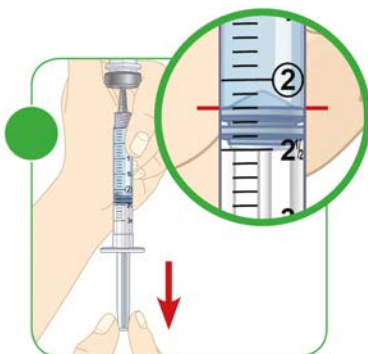
Mens kanylen fremdeles er inne i hetteglasset, snur du hetteglasset og sprøyten opp ned. Kanylen skal nå vende oppover.

- Ikke fjern kanylen fra hetteglasset.



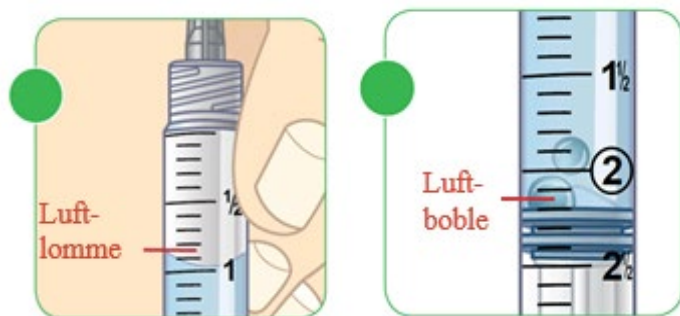
Trekk forsiktig stempelet ned.

- Trekk stempelet ned inntil øvre kant på stempelet er på linje med den svarte 2,2 ml linjen.



6) Uansett om du har trukket opp vann til injeksjonsvæsker fra hetteglass eller ampulle, må du sjekke om det er luftlommer eller luftbobler i 3 ml-sprøyten.

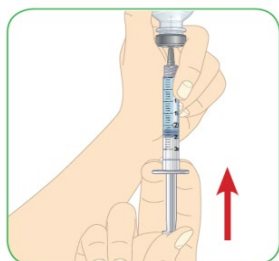
- Noen ganger kan det bli store luftrom (luftlommer) i sprøyten. Det kan hende du også ser luftbobler i sprøyten.
- **Du må fjerne eventuelle luftlommer og luftbobler fra sprøyten** for å være sikker på at du får riktig mengde sterilt vann i sprøyten.



7) Fjern eventuelle luftlommer eller luftbobler.

Bruk av hetteglasset eller plastampullen

- Mens sprøyten fremdeles er i hetteglasset eller plastampullen, dunker du på siden på sprøyten for å flytte luftlommer/luftbobler til toppen av sprøyten.
- Skyv stempelet forsiktig oppover for å presse luft ut av sprøyten.



Bruk av glassampullen

- Ta sprøyten ut av ampullen, og hold sprøyten med kanylen vendt oppover.
- Dunk på siden på sprøyten for å flytte luftlommer/luftbobler til toppen av sprøyten.
- Skyv stempelet forsiktig oppover for å presse luft ut av sprøyten.

8) Sjekk mengden vann til injeksjonsvæsker

- Dersom det er mindre enn 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker i sprøyten trekker du opp mer vann i sprøyten og gjentar trinn 6 og 7 inntil du har 2,2 ml i sprøyten.

9) Når det er 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker i sprøyten, tar du sprøyten ut av hetteglasset eller ampullen.

- Ikke beveg stempelet.
- Ikke berør kanylen. Den er steril, og du kan skade den eller deg selv om du berører den.

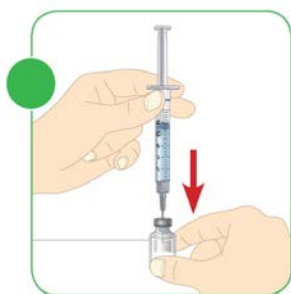
Trinn C: Å oppløse Myalepta

10) Myalepta pulver skal ha vært ute av kjøleskapet i minst 10 minutter for å nå romtemperatur.

11) Fjern plastlokket fra hetteglasset med Myalepta pulver.

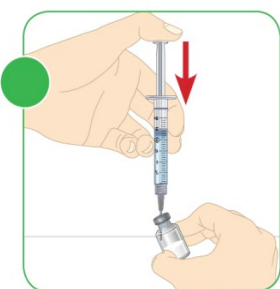
- Sett hetteglasset på en hard og jevn overflate.
- Rengjør toppen av hetteglasset med spritservietten.

12) Før kanylen på 3 ml-sprøyten som inneholder 2,2 ml vann til injeksjonsvæsker, helt inn i hetteglasset som inneholder Myalepta pulver.

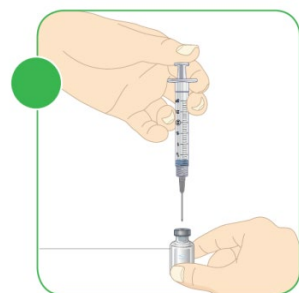


13) Hold hetteglasset i 45 graders vinkel mot bordet, og skyv stempelet helt ned med tommelen.

- Vannet skal renne ned langs veggen på innsiden av hetteglasset.
- Alt vann til injeksjonsvæsker skal injiseres i hetteglasset.



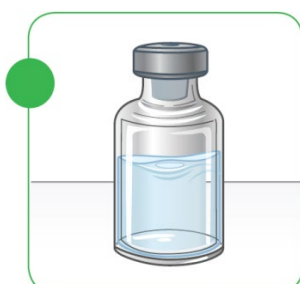
14) Ta kanylen ut av hetteglasset, og kast sprøyten i en beholder for skarpe gjenstander.



15) Bland pulveret og vann til injeksjonsvæsker.

- Beveg hetteglasset forsiktig i en sirkel (virvlende bevegelse) inntil pulveret er oppløst og væsken er klar. **Må ikke ristes eller blandes kraftig.**
- Det vil ta mindre enn 5 minutter før oppløsningen er klar.

Når den er skikkelig blandet, skal Myalepta oppløsning være klar, fargeløs og fri for klumper, tørt pulver, bobler eller skum. Bruk ikke oppløsningen dersom den er uklar eller inneholder partikler eller klumper. I så fall må den kastes, og du må begynne fra trinn 1 igjen.



Trinn D: Fylling av sprøyten med Myalepta for injeksjon

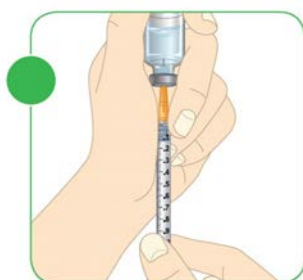
16) For å injisere Myalepta oppløsning trenger du en ny injeksjonssprøyte som rommer enten 0,3 ml, 1,0 ml eller 2,5 ml og som du fikk utlevert av lege, sykepleier eller apotek. Fjern nålebeskyttelsen.

- **Ikke berør** nålen.
- **Ikke flytt** på stempelet.

17) Før kanylen gjennom midten av gummiproppen og helt inn i hetteglasset som inneholder Myalepta oppløsning.

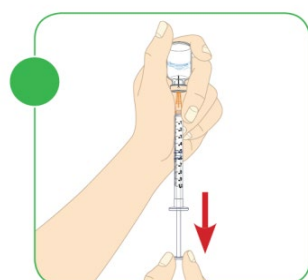


18) Mens kanylen er i hetteglasset, snur du hetteglasset og sprøyten opp ned.



19) Mens kanylen er i hetteglasset, trekker du stempelet ned.

- Den øvre kanten av stempelet skal være på linje med den svarte linjen på sprøyten, som tilsvarer den mengden Myalepta oppløsning som du skal injisere.

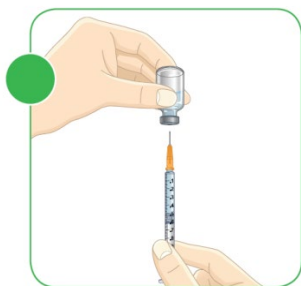


20) Sjekk om det er luftlommer eller luftbobler i sprøyten.

- Dersom du ser en luftlomme eller luftbobler, skal du **følge instruksjonene** som er beskrevet i trinn 7, for å **fjerne luften fra sprøyten**.

21) Dersom sprøyten inneholder riktig mengde for din dose Myalepta oppløsning, tar du kanylen ut av hetteglasset.

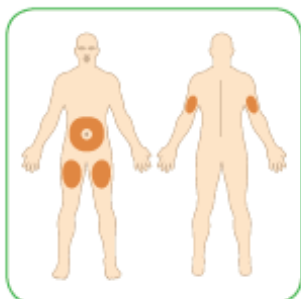
- **Ikke flytt** på stempelet.
- **Ikke berør** nålen.



Trinn E: Valg og forberedelse av injeksjonssted

22) Vær nøye når du velger hvor du vil injisere Myalepta. Du kan injisere dette legemidlet i følgende områder:

- mageområdet (bukken), bortsett fra i et 5 cm område rundt navlen
- låret
- baksiden av overarmen



Dersom du ønsker å bruke samme område på kroppen for hver injeksjon, må du ikke bruke nøyaktig samme sted som du brukte for forrige injeksjon.

- Dersom du injiserer andre legemidler, må du ikke injisere Myalepta på samme sted som de andre legemidlene.

23) Rengjør området der du vil sette injeksjonen, med en ren spritserviett, og la huden tørke.

- Ikke berør det rengjorte området før du skal injisere Myalepta.

Trinn F: Injisering av Myalepta

Viktig: Myalepta må injiseres under huden (subkutan). **Ikke** injiser i en muskel.

24) Når du skal injisere under huden, bruker du den ene hånden til å klype sammen huden der du skal injisere.



25) Hold sprøyten som en blyant i den andre hånden.

26) Før kanylen forsiktig inn i huden i omtrent 45 graders vinkel mot kroppen.

- **Ikke** før kanylen inn i en muskel.
- Kanylen er kort, og hele kanylen skal føres inn under huden i 45 graders vinkel.



27) Bruk tommelen, og skyv forsiktig stempelet helt ned.

- Injiser alt legemidlet.
- Dersom det er legemiddel igjen i sprøyten, har du ikke fått hele dosen.



28) Trekk sprøyten ut av huden.

Trinn G: Kaste brukt utstyr

29) Kast umiddelbart de to brukte sprøytene og alle lokk, hetteglass eller ampuller i beholderen for skarpe gjenstander.

- Spør lege, sykepleier eller apotek om hvor du skal levere beholderen for skarpe gjenstander når den er full. Det kan være lokale regler for dette.



Viktig

- Ikke bruk sprøytene mer enn én gang. Bruk nye sprøyter hver gang.
- Hetteglassene kan fortsatt være nesten fulle av legemiddel etter opptrekk av anbefalt dose. Gjenværende oppløs (rekonstituert) legemiddel skal kasseres etter bruk.
- Ikke bruk ampuller eller hetteglass med rester av vann til injeksjonsvæsker for å løse opp en annen dose Myalepta pulver. Rester av vann til injeksjonsvæsker skal kastes i beholderen for skarpe gjenstander. Bruk alltid en ny ampulle eller et nytt et hetteglass med vann til injeksjonsvæsker hver gang du skal løse opp Myalepta pulver.

- Sprøyter, lokk eller beholderen med skarpe gjenstander skal ikke leveres til gjenvinning eller kastes i husholdningsavfall.
- Beholderen for skarpe gjenstander skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.

VEDLEGG IV

BEGRUNNELSE FOR ÉN YTTERLIGERE FORNYELSE

Begrunnelse for én ytterligere fornyelse

Basert på data som er blitt tilgjengelige etter godkjenning av den første markedsføringstillatelsen, mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for Myalepta fremdeles er positivt, men at sikkerhetsprofilen må overvåkes nøye av følgende grunner:

En ytterligere fornyelse av markedsføringstillatelsen kreves på grunn av behov for legemiddelovervåking.

Følgende faktorer knyttet til legemiddelovervåking krever en ytterligere fornyelse av markedsføringstillatelsen:

Det pågår tre studier etter markedsføring (SOB-er) som kan gi ytterligere informasjon for å gi en bedre beskrivelse av sikkerhetsprofilen til metreleptin, og som kan ha påvirkning på nytte-/risikobalansen for Myalepta. Derfor er en ytterligere fornyelse påkrevd.

Basert på sikkerhetsprofilen for Myalepta konkluderte CHMP derfor med at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn ytterligere én søknad om fornyelse om fem år.