



▼ **Metreleptine - poeder
voor oplossing voor
injectie**

**RISICOMINIMALISATIE-
MATERIAAL VOOR
VOORSCHRIJVERS,
APOTHEKERS EN
VERPLEEGKUNDIGEN
OVER DE RISICO'S VAN
METRELEPTINE**



Lees deze brochure samen met de
Samenvatting van de productkenmerken.



Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van metreleptine te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Metreleptine is geïndiceerd als aanvulling bij een dieet als vervangingstherapie om de complicaties van leptinedeficiëntie te behandelen bij patiënten met lipodystrofie:

- met bevestigde aangeboren gegeneraliseerde lipodystrofie (*Berardinelli-Seip-syndroom*) of verworven gegeneraliseerde lipodystrofie (*Lawrence-syndroom*), bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder;
- met bevestigde familiale partiële lipodystrofie of verworven partiële lipodystrofie (*Barraquer-Simons-syndroom*), bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder bij wie met standaardbehandelingen geen adequate metabole controle werd bereikt.

SAMENVATTING

Aan het gebruik van metreleptine is een aantal risico's verbonden. In dit risicominimalisatie-materiaal worden deze risico's besproken en wordt beschreven met welke maatregelen deze risico's kunnen worden geminimaliseerd. Het betreft de volgende onderwerpen:

- Overgevoeligheid
- Acute pancreatitis geassocieerd met stopzetting van metreleptine
- T-cellymfoom
- Hypoglykemie bij gelijktijdig gebruik van insuline en andere antidiabetica
- Ongeplande zwangerschap bij vrouwen die zwanger kunnen worden als gevolg van verhoging van de vruchtbaarheid door metreleptine
- Verminderde werkzaamheid, mogelijk door neutraliserende antilichamen en hevige en ernstige infecties als gevolg van neutraliserende antilichamen
- Verergering van auto-immuunziekte
- Medicatiefouten

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Inhoudsopgave

| | |
|--|----|
| Indicatie voor gebruik van metreleptine _____ | 3 |
| Belangrijke aandachtspunten bij het voorschrijven van metreleptine _____ | 3 |
| Risico's voor de patiënt: klinische informatie en aanpak om ze te beperken _____ | 4 |
| Specifieke risicogebieden _____ | 4 |
| Metreleptine en aanvullende benodigdheden voorschrijven _____ | 7 |
| Patiënten invoeren in het metreleptine patiëntenregister _____ | 9 |
| Checklist voor advies aan patiënten _____ | 10 |
| Metreleptine en aanvullende benodigdheden afleveren _____ | 11 |

Indicatie voor het gebruik van metreleptine

Metreleptine is geïndiceerd als aanvulling bij een dieet als vervangingstherapie om de complicaties van leptinedeficiëntie te behandelen bij patiënten met lipodystrofie:

- Met bevestigde aangeboren gegeneraliseerde lipodystrofie (*Berardinelli-Seip-syndroom*) of verworven gegeneraliseerde lipodystrofie (*Lawrence-syndroom*) bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder;

- Met door een specialist bevestigde familiale partiële LD of verworven partiële lipodystrofie (*Barraquer-Simons-syndroom*), bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder bij wie met standaardbehandelingen geen adequate metabole controle werd bereikt.

De behandeling met metreleptine moet worden geïnitieerd en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met het diagnosticeren en behandelen van stofwisselingsstoornissen.

Belangrijke aandachtspunten bij het voorschrijven van metreleptine

Voordat metreleptine wordt voorgeschreven, moeten een aantal belangrijke aandachtspunten in acht worden genomen. Lees de onderstaande informatie samen met de Samenvatting van de productkenmerken.

PATIËNTEN CORRECT SELECTEREN

- Metreleptine is uitsluitend geïndiceerd om de complicaties van leptinedeficiëntie te behandelen bij patiënten met lipodystrofie.
- Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de respons op metreleptine **bij patiënten van 65 jaar en ouder**. Voorzichtigheid is geboden bij de dosisselectie en -aanpassing voor oudere patiënten, hoewel er geen specifieke dosisaanpassing wordt aanbevolen.
- Metreleptine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij **vrouwen die zwanger kunnen worden** en geen anticonceptie toepassen. Er werden abortussen, doodgeboren baby's en vroeggeboorten gemeld bij vrouwen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan metreleptine, hoewel er momenteel geen bewijs is waaruit een causaal verband met de behandeling blijkt. Uit dieronderzoek is enig bewijs voor reproductietoxiciteit gebleken.

- Metreleptine is niet onderzocht bij **patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen**. Er kunnen geen dosisaanbevelingen worden gegeven.
- Gegevens uit klinische onderzoeken ondersteunen de veiligheid en werkzaamheid **bij patiënten met hiv-gerelateerde lipodystrofie** niet.

CONTRA-INDICATIES

Metreleptine is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor metreleptine of voor een van de hulpstoffen.

Risico's voor de patiënt: klinische informatie en aanpak om deze te beperken

Lipodystrofie veroorzaakt significante metabole en neuro-endocriene dysfunctie, wat leidt tot hyperlipidemie, moeilijk te behandelen diabetes, een verminderde immunologische respons en een verstoorde hormonale werking. Al die gevolgen zijn te wijten aan een daling in de leptinesecretie. Dit zijn enkele van de mogelijke risico's van het gebruik van metreleptine (of de stopzetting ervan in het geval van acute pancreatitis zoals hieronder opgesomd):

- Overgevoeligheid
- Acute pancreatitis geassocieerd met stopzetting van metreleptine
- T-cellymfoom
- Hypoglykemie bij gelijktijdig gebruik van insuline en andere antidiabetica

- Ongeplande zwangerschap bij vrouwen die zwanger kunnen worden als gevolg van verhoging van de vruchtbaarheid door metreleptine
- Verminderde werkzaamheid, mogelijk door neutraliserende antilichamen en hevige en ernstige infecties als gevolg van neutraliserende antilichamen
- Verergering van auto-immuunziekte
- Medicatiefouten

Deze brochure biedt verdere richtlijnen over deze risico's, met inbegrip van - waar mogelijk - maatregelen om ze tot een minimum te beperken en tips die gesprekken met patiënten kunnen faciliteren.

Specifieke risicogebieden

OVERGEVOELIGHEIDSREACTIES

Patiënten die metreleptine gebruiken, hebben melding gemaakt van gegeneraliseerde overgevoeligheid (bijv. anafylaxie, urticaria of gegeneraliseerde huiduitslag). Onmiddellijk na de toediening van metreleptine kunnen anafylactische reacties optreden. Als een anafylactische reactie of andere ernstige allergische reactie optreedt, moet de toediening van metreleptine onmiddellijk permanent worden gestaakt en moet een passende behandeling worden geïnitieerd.

AANVULLENDE INFORMATIE

Zoals andere therapeutische eiwitten kan metreleptine overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Sinds het in de handel brengen zijn gevallen van overgevoeligheid gemeld. Het ging daarbij om anafylactische reacties, urticaria en huiduitslag, maar de ernst daarvan werd helaas niet geregistreerd. Over het algemeen werd de meerderheid van de overgevoeligheidsreacties beschouwd als licht tot matig van aard.

ACUTE PANCREATITIS DOOR STOPZETTING VAN METRELEPTINE

Gebrek aan therapietrouw bij het gebruik van metreleptine of abrupte stopzetting ervan kan leiden tot een verslechtering van hypertriglyceridemie en geassocieerde pancreatitis, met name bij patiënten met risicofactoren voor pancreatitis (bijv. voorgeschiedenis van pancreatitis, ernstige hypertriglyceridemie). Als een patiënt tijdens de behandeling met metreleptine pancreatitis ontwikkelt, wordt geadviseerd om ononderbroken door te gaan met metreleptine, omdat abrupt stopzetten ervan de aandoening kan verergeren.

Als metreleptine om welke reden dan ook moet worden stopgezet, wordt aanbevolen de dosis gedurende een periode van twee weken af te bouwen in combinatie met een vetarm dieet. Tijdens het afbouwen moeten de triglycerideniveaus worden gemonitord en moet worden overwogen zo nodig een lipidenverlagend geneesmiddel te initiëren of de dosis van een dergelijk geneesmiddel aan te passen. Verschijnselen en/of symptomen die overeenkomen met pancreatitis, moeten tot een passende klinische beoordeling leiden.

HYPOGLYKEMIE BIJ GELIJKTJDIG GEBRUIK MET INSULINE EN ANDERE ANTIDIABETICA

Patiënten die met metreleptine worden behandeld en antidiabetica gebruiken, in het bijzonder insuline of insulinesecretagogen (bijv. sulfonylurea), lopen risico op hypoglykemie. In de eerste twee weken van de behandeling kunnen grote dosisverlagingen van 50% of meer van de insulinebehoefte in de uitgangssituatie noodzakelijk zijn. Wanneer de insulinebehoefte gestabiliseerd zijn, kan het bij sommige patiënten ook noodzakelijk zijn de doses van andere antidiabetesbehandelingen aan te passen om het risico op hypoglykemie te verlagen.

De bloedglucosewaarden van patiënten die gelijktijdig insuliner therapie krijgen dienen goed te worden gecontroleerd, met name bij hoge doses of bij insulinesecretagogen en combinatiebehandelingen. Patiënten en verzorgers dienen te worden geadviseerd om te letten op verschijnselen en symptomen van hypoglykemie.

In het geval van niet-ernstige hypoglykemische voorvallen kan de regulering van de voedselinname naar inzicht van de behandelend arts worden beschouwd als alternatief voor de dosis aanpassing van antidiabetica.

Patiënten die gelijktijdig insuline (of andere subcutane geneesmiddelen) en metreleptine gebruiken, wordt aanbevolen de injectieplaatsen af te wisselen.

T-CELLYMFOOM

Verworven lipodystrofieën zijn geassocieerd met auto-immuunziekten en auto-immuunziekten zijn op hun beurt weer geassocieerd met een verhoogd risico op maligniteiten, waaronder lymfomen. Bij patiënten met verworven gegeneraliseerde lipodystrofie die niet werden behandeld met metreleptine, werden lymfoproliferatieve aandoeningen, waaronder lymfomen, gemeld. Bij het gebruik van metreleptine in klinische onderzoeken werden gevallen van T-cellymfoom gemeld. Er is geen causaal verband vastgesteld tussen de behandeling met metreleptine en de ontwikkeling en/of progressie van lymfomen.

De voordelen en risico's van de behandeling met metreleptine moeten zorgvuldig worden afgewogen bij patiënten met verworven gegeneraliseerde lipodystrofie en/of patiënten met significante hematologische afwijkingen (waaronder leukopenie, neutropenie, beenmergafwijkingen, lymfoom en/of lymfadenopathie).

ONGEPLANDE ZWANGERSCHAP

Door het herstel van de afgifte van luteïniserend hormoon kunnen onverwachte zwangerschappen ontstaan. Het gebruik van metreleptine tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen wordt niet aanbevolen. Er werden abortussen, doodgeboren baby's en vroeggeboorten gemeld bij vrouwen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan metreleptine, hoewel er momenteel geen bewijs is waaruit een causaal verband met de behandeling blijkt. Uit dieronderzoek is enig bewijs voor reproductietoxiciteit gebleken. Uit dieronderzoek bleken geen bijwerkingen op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

Omdat niet kan worden uitgesloten dat metreleptine de blootstelling aan CYP3A-substraten via enzyminductie kan verminderen, kan de werkzaamheid van hormonale anticonceptie bij gelijktijdige toediening met metreleptine afnemen. Daarom moet tijdens de behandeling een aanvullende niet-hormonale anticonceptiemethode worden overwogen.

Het gebruik van metreleptine tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen wordt niet aanbevolen. Er werden abortussen, doodgeboren baby's en vroeggeboorten gemeld bij vrouwen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan metreleptine. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten erop gewezen worden dat metreleptine de vruchtbaarheid kan verhogen en moeten aangemoedigd worden om anticonceptie te gebruiken. Door de mogelijke interactie van metreleptine met hormonale anticonceptie moet niet-hormonale anticonceptie overwogen worden.

VERMINDERDE WERKZAAMHEID, MOGELIJK DOOR NEUTRALISERENDE ANTILICHAMEN, EN HEVIGE EN ERNSTIGE INFECTIES ALS GEVOLG VAN NEUTRALISERENDE ANTILICHAMEN

OMGAAN MET HET RISICO OP NEUTRALISERENDE ANTILICHAMEN

Een verband tussen de ontwikkeling van neutraliserende activiteit en hevige en ernstige infecties kan niet worden uitgesloten. Bij patiënten met hevige en ernstige infecties moet metreleptine worden voortgezet naar inzicht van de voorschrijver. De voorschrijver moet overwegen deze patiënten te laten onderzoeken op de aanwezigheid van neutraliserende antilichamen.

Verminderde werkzaamheid, mogelijk door neutraliserende antilichamen, kan voorkomen bij patiënten die behandeld worden met metreleptine. Hoewel de impact van neutraliserende antilichamen op de werkzaamheid niet bevestigd is, moet de voorschrijver overwegen patiënten te laten testen op de aanwezigheid van neutraliserende antilichamen, als de werkzaamheid significant vermindert ondanks toediening van metreleptine.

Voor meer informatie over het indienen van monsters voor het testen van neutraliserende antilichamen kan contact worden opgenomen met medinfo@amrytpharma.com.

Aangezien het testen van individuele patiëntmonsters tot 4 maanden kan duren en de klinische gevolgen van het ontwikkelen van in vitro neutraliserende antilichamen tegen metreleptine nog steeds niet goed worden begrepen, moet elke klinische beslissing over het voortzetten of stoppen van de behandeling met metreleptine worden overwogen in de context van de de toestand van de patiënt en de algemene klinische situatie.

AUTO-IMMUUNZIEKTES

Bij enkele patiënten die met metreleptine werden behandeld, werd een progressie/opflakking van auto-immuunziektes, waaronder ernstige auto-immuunziektes, waargenomen. Er werd echter geen causaal verband vastgesteld tussen de behandeling met metreleptine en de progressie van de auto-immuunziektes. Nauwlettende bewaking voor opflakking (plotselinge en ernstige aanvang van symptomen) van onderliggende auto-immuunziektes wordt aanbevolen. Bij patiënten met auto-immuunziekte moeten de mogelijke voordelen en risico's van behandeling met metreleptine zorgvuldig worden afgewogen.

MEDICATIEFOUTEN

Om ervoor te zorgen dat de patiënten en verzorgers de juiste, te injecteren dosis begrijpen, moet de voorschrijver zowel de betreffende dosis in milligram als het volume in milliliter voorschrijven. De richtlijnen voor dosisberekening en dosisaanpassing moeten worden opgevolgd om medicatiefouten (waaronder overdosering) te voorkomen. De reconstitutie door de patiënt en de zelfinjectietechniek van de patiënt dient tijdens het gebruik van metreleptine elke zes maanden te worden gecontroleerd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten patiënten en verzorgers training geven in de reconstitutie van het product en de juiste subcutane injectietechniek, om intramusculaire injectie bij patiënten met minimaal subcutaan vetweefsel te voorkomen. Patiënten en/of verzorgers moeten de eerste dosis van het geneesmiddel klaarmaken en toedienen onder toezicht van een gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

HOE KAN HET RISICO OP MEDICATIEFOUTEN BEPERKT WORDEN?

Metreleptine moet dagelijks vóór gebruik correct gereconstitueerd worden met water voor injectie en de correcte hoeveelheid van het gereconstitueerde product moet afgemeten worden in een geschikte injectiespuit en vervolgens subcutaan geïnjecteerd worden. Omdat er in elk van deze stappen een fout kan worden gemaakt, is het van cruciaal belang dat de patiënt voldoende getraind wordt alvorens zelf de injectie toe te dienen.

Het volgende deel van de brochure gaat dieper in op het voorschrijven van de correcte dosis, het voorschrijven en aanleveren van andere benodigdheden om metreleptine klaar te maken en toe te dienen, en het trainen van de patiënt of verzorger.

Metreleptine en aanvullende benodigdheden voorschrijven

DE STARTDOSIS BEPALEN EN VOORSCHRIJVEN

De aanbevolen dagelijkse dosis metreleptine wordt gebaseerd op het lichaamsgewicht, volgens tabel 1. Om ervoor te zorgen dat de patiënten en verzorgers de juiste, te injecteren dosis begrijpen, moet de voorschrijver zowel de betreffende dosis in milligram als het volume in milliliter voorschrijven. De richtlijnen voor dosisberekening en dosisaanpassing moeten worden opgevolgd om medicatiefouten (waaronder overdosering) te voorkomen.

Bij het berekenen van de dosis metreleptine moet het feitelijke lichaamsgewicht aan het begin van de behandeling worden gebruikt.

Tabel 1: Aanbevolen dosis metreleptine

| Gewicht in de uitgangssituatie | Dagelijkse startdosis (injectievolume) | Dosisaanpassingen (injectievolume) | Maximale dagelijkse dosis |
|------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------|
| Mannen en vrouwen van \leq 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) |
| Mannen van > 40 kg | 2,5 mg (0,5 ml) | 1,25 mg (0,25 ml) tot 2,5 mg (0,5 ml) | 10,0 mg (2,0 ml) |
| Vrouwen van > 40 kg | 5,0 mg (1,0 ml) | 1,25 mg (0,25 ml) tot 2,5 mg (0,5 ml) | 10,0 mg (2,0 ml) |

Dosisaanpassingen moeten gebeuren zoals beschreven in de Samenvatting van de productkenmerken, waarin ook staat aangegeven hoe de startdosis en dosisverhogingen moeten worden berekend.

BELANGRIJK: Na de reconstitutie moet de oplossing onmiddellijk worden toegediend en deze kan niet voor later gebruik worden bewaard. Daarom moeten per dag één injectieflacon met metreleptine en één injectieflacon/ampul met water voor injectie worden voorgeschreven. Daarnaast moet de patiënt worden opgedragen om ongebruikte medicatie en ongebruikt water voor injectie weg te gooien. Het is belangrijk dat de kleinst mogelijke hoeveelheid water voor injectie (5,0 ml of minder) wordt voorgeschreven om het risico op hergebruik te beperken.

AANVULLENDE BENODIGDHEDEN VOORSCHRIJVEN OM METRELEPTINE TE RECONSTITUEREN EN TOE TE DIENEN

Opdat de patiënt metreleptine kan klaarmaken en toedienen, moeten ook de volgende benodigdheden voorgeschreven of aangeleverd worden (tabel 2). De hoeveelheden volstaan voor een verpakking met 30 injectieflacons met metreleptine. Opmerking: voor een dosis metreleptine \leq 1,5 mg (0,3 ml) bevat de toedieningsset van Amryt een Becton Dickinson-veiligheidsinsulinespuit 305937 met SafetyGlide (U100 (100 eenheden)) van 0,3 ml met naald van 31 Gauge x 8 mm, omdat insulinespuiten de enige in de handel verkrijgbare spuiten zijn waarmee een dosis tot 0,3 ml accuraat kan worden toegediend.

Tabel 2: Aanvullende benodigdheden

| Actie | Item | Hoeveelheid | Opmerkingen |
|--|---|-------------|---|
| Reconstitutie van metreleptine injectieflacons | Injectiespuit van 3 ml voor de 11,3 mg en 5,8 mg injectieflacons | 30 | Voorbeeld: Becton Dickinson-injectiespuit 309658 luer-lock 3 ml |
| | Injectiespuit van 1 ml voor de 3,0 mg injectieflacon | 30 | Voorbeeld: Becton Dickinson-injectiespuit 303172 Plastipak 1 ml |
| | Naald van 21 G x 40 mm | 30 | Becton Dickinson-veiligheidsnaald 305895 Eclipse met groene hub, 21 G x 40 mm |
| | Water voor injectie | 30 | Een geschikte hoeveelheid (bijv. container van maximaal 5 ml) voor eenmalig gebruik van 0,6 ml tot 2,2 ml |
| | Alcoholdoekjes | 60 | |
| | Naaldencontainer | 1 | |
| Toediening van doses > 5,0 mg (1,0 ml) | injectiespuit van 2,5 ml | 30 | Voorbeeld: Driedelige Terumo-injectiespuit SS02SE1 van 2,5 ml met concentrische luer-tip |
| | Naald van 30 G x 13 mm | 30 | Voorbeeld: Hypodermische Becton Dickinson-veiligheidsnaald 305771 met SmartSlip en gele hub, 30 G x 13 mm |
| Toediening van doses > 1,5 mg (0,3 ml) tot 5,0 mg (1,0 ml) | Injectiespuit van 1 ml | 30 | Voorbeeld: Driedelige, steriele, latexvrije hypodermische Becton Dickinson-injectiespuit 303172 Plastipak met Luer-slip, 1 ml |
| | Naald van 30 G x 13 mm | 30 | Voorbeeld: Hypodermische Becton Dickinson-veiligheidsnaald 305771 met SmartSlip en gele hub, 30 G x 13 mm |
| Toediening van doses \leq 1,5 mg (0,3 ml) | Insulinespuit van 0,3 ml U100 (100 eenheden) gecombineerd met naald van 31 G x 8 mm | 30 | Beckton Dickinson-veiligheidsspuit voor insuline (U100 (100 eenheden)) 305937 met SafetyGlide, 0,3 ml, naald 31 G x 8 mm |

Om het voorschrijven te vergemakkelijken en het risico op medicatiefouten te verkleinen, levert Amryt reconstitutie- en toedieningssets, zoals beschreven in tabel 3. **Opmerking: Het water voor injectie, de alcoholdoekjes en de naaldencontainer moeten afzonderlijk voorgeschreven/afgeleverd worden en zitten niet in de sets van Amryt.**

Tabel 3: Toedieningssets

| Naam van de set | Inhoud | Lokale logistieke informatie |
|--|---|---|
| Reconstituteset voor injectieflacons met 11,3 mg en 5,8 mg metreleptine | <ul style="list-style-type: none"> ● 30 injectiespuiten van 3 ml ● 21 Gauge x 40 mm naald | <i>De reconstituteset wordt gedistribueerd door een aanbieder van medisch specialistische thuisbehandelingen.</i> |
| Reconstituteset voor injectieflacons met 3,0 mg metreleptine | <ul style="list-style-type: none"> ● 30 injectiespuiten van 1 ml ● 21 Gauge x 40 mm naald | <i>De reconstituteset wordt gedistribueerd door een aanbieder van medisch specialistische thuisbehandelingen.</i> |
| Toedieningsset voor doses van > 5,0 mg (1,0 ml) metreleptine | <ul style="list-style-type: none"> ● 30 injectiespuiten van 2,5 ml ● 30 naalden van 30 Gauge x 13 mm | <i>De toedieningsset wordt gedistribueerd door een aanbieder van medisch specialistische thuisbehandelingen.</i> |
| Toedieningsset voor doses van > 1,5 mg (0,3 ml) tot 5,0 mg (1,0 ml) metreleptine | <ul style="list-style-type: none"> ● 30 injectiespuiten van 1 ml ● 30 naalden van 30 Gauge x 13 mm | <i>De toedieningsset wordt gedistribueerd door een aanbieder van medisch specialistische thuisbehandelingen.</i> |
| Toedieningsset voor doses ≤ 1,5 mg (0,3 ml) metreleptine | <ul style="list-style-type: none"> ● 30 insulinespuiten van 0,3 ml U100 (100 eenheden) met geïntegreerde naald van 31 Gauge x 8 mm | <i>De toedieningsset wordt gedistribueerd door een aanbieder van medisch specialistische thuisbehandelingen.</i> |

TRAINING VOOR DE PATIËNT

De eerste injectie van metreleptine moet altijd worden toegediend onder toezicht van een professionele zorgverlener. Het is belangrijk dat de patiënt of verzorger goed getraind is voordat hij/zij thuis zelf metreleptine gaat toedienen. De reconstitutie door de patiënt en de zelfinjectietechniek van de patiënt moet halfjaarlijks worden gecontroleerd.

De instructies in de bijsluiters voor de patiënt zijn verduidelijkt met afbeeldingen voor elke belangrijke stap, om bij de patiënt het belang van een correct gebruik te benadrukken. Daarnaast omvat het Risk Management Plan een brochure 'Informatie voor patiënten en verzorgers', een 'Dosiskaart voor de patiënt' en een 'Instructievideo voor de patiënt', waarin de correcte reconstitutie- en injectietechniek getoond worden, alsook de wijze waarop de voorgeschreven dosis moet worden klaargemaakt. Meer gegevens zijn beschikbaar op de RMP-website van metreleptine : www.myaleptainfo.eu.

Om het risico op doseringsfouten te verkleinen, moeten aan patiënten hun dagelijkse dosis zowel in mg als in ml worden opgegeven, alsook het overeenkomstige aantal eenheden als de dosis ≤ 1,5 mg (0,3 ml) is en de insulinespuit van 0,3 ml U100 (100 eenheden) wordt gebruikt. Op de volgende pagina staat een conversietabel om de dosis om te zetten in eenheden.



Als de insulinespuit van 0,3 ml U100 (100 eenheden) wordt gebruikt, moet de dosis worden omgezet (tabel 4).

Tabel 4: Dosisomzetting naar eenheden met injectiespuit van 0,3 ml U100 (100 eenheden)

| Gewicht van kind | Dosis metreleptine | Feitelijke hoeveelheid oplossing* | Afgeronde hoeveelheid oplossing | Te injecteren volume in Eenheden in de injectiespuit van 0,3 ml |
|------------------|--------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---|
| 9 kg | 0,54 mg | 0,108 ml | 0,10 ml | 10 |
| 10 kg | 0,60 mg | 0,120 ml | 0,12 ml | 12 |
| 11 kg | 0,66 mg | 0,132 ml | 0,13 ml | 13 |
| 12 kg | 0,72 mg | 0,144 ml | 0,14 ml | 14 |
| 13 kg | 0,78 mg | 0,156 ml | 0,15 ml | 15 |
| 14 kg | 0,84 mg | 0,168 ml | 0,16 ml | 16 |
| 15 kg | 0,90 mg | 0,180 ml | 0,18 ml | 18 |
| 16 kg | 0,96 mg | 0,192 ml | 0,19 ml | 19 |
| 17 kg | 1,02 mg | 0,204 ml | 0,20 ml | 20 |
| 18 kg | 1,08 mg | 0,216 ml | 0,21 ml | 21 |
| 19 kg | 1,14 mg | 0,228 ml | 0,22 ml | 22 |
| 20 kg | 1,20 mg | 0,240 ml | 0,24 ml | 24 |
| 21 kg | 1,26 mg | 0,252 ml | 0,25 ml | 25 |
| 22 kg | 1,32 mg | 0,264 ml | 0,26 ml | 26 |
| 23 kg | 1,38 mg | 0,276 ml | 0,27 ml | 27 |
| 24 kg | 1,44 mg | 0,288 ml | 0,28 ml | 28 |
| 25 kg | 1,50 mg | 0,300 ml | 0,30 ml | 30 |

* Opmerking: De initiële dosis en de dosisverhogingen moeten worden afgerond op de dichtstbij gelegen 0,01 ml.

Bij het materiaal van het risicomangementprogramma zit een kaart om voor de patiënt te noteren welke dosis en injectiespuit hij/zij moet gebruiken.

Kaart met dosisinformatie voor de patiënt

KLARMAKEN VAN METRELEPTINE - OPLOSSING (METRELEPTINE - POWDER VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE)

Om de metreleptine-oplossing voor uw injectie te maken, moet u het metreleptine-powder mengen met het water voor injectie.

| Injectie-flacon met metreleptine | Water voor injectie | Te gebruiken injectiespuit | U gebruikt |
|----------------------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------|
| 11,5 mg | 2,2 ml | 3,0 ml | <input type="checkbox"/> |
| 5,8 mg | 1,1 ml | 3,0 ml | <input type="checkbox"/> |
| 3,0 mg | 0,6 ml | 1,0 ml | <input type="checkbox"/> |

Afhankelijk van metreleptine-klare oplossing die de voorstap u uw mg

Hield bijwerking

Al medicatie neem contact op met de arts of de verpleegkundige voor de veiligheid

Kaart met dosisinformatie voor de patiënt

Uw metreleptine-dosis bedraagt ____ mg en u injecteert dus ____ ml of ____ eenheden.

TOEDIENING VAN METRELEPTINE (METRELEPTINE - POWDER VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE)

Om metreleptine veilig bij uzelf te injecteren, moet u de injectiespuit vullen met de juiste hoeveelheid metreleptine-oplossing.

Afhankelijk van uw dosis gebruikt u een injectiespuit van 2,5 ml, 1,0 ml of 0,3 ml om metreleptine te injecteren. Voor deze stap gebruikt u de gele naald.

MOGELIJKE INJECTIESPUITEN OM METRELEPTINE TE INJECTEREN

Injectiespuit van 2,5 ml Injectiespuit van 1,0 ml Injectiespuit van 0,3 ml (U100) (100 eenheden)

U gebruikt

Amryt Pharmaceuticals DAC
47 Main Street, Suite 4
Bellevue, WA 98004
Telefoon: 00 800 444 4447
Email: medinfo@amrytpharma.com
Crisis: CHATA_IL_0055
Dinsdag van 10:00 tot 18:00 uur

TOEDIENING VAN METRELEPTINE

Metreleptine moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip subcutaan worden toegediend. Het geneesmiddel kan op elk moment van de dag worden toegediend en onafhankelijk van het tijdstip waarop maaltijden worden gebruikt. Als een patiënt een dosis heeft overgeslagen, moet metreleptine zo snel mogelijk na het opmerken worden toegediend. De volgende dag wordt het normale doseringsschema hervat.

Patiënten invoeren in het metreleptine patiëntenregister

Amryt heeft toegezegd, als voorwaarde voor het in de handel brengen van metreleptine in de EU, om volgens een overeengekomen protocol een register op te zetten waarin alle patiënten met gegeneraliseerde of partiële lipodystrofie worden opgenomen die met metreleptine worden behandeld. Dit register zal de veiligheid en werkzaamheid van metreleptine op lange termijn onder normale klinische praktijkomstandigheden verder evalueren. Deelname aan het register moet worden aangeboden aan alle in aanmerking komende patiënten. Aan patiënten moet worden verzekerd dat alle gegevens die worden verzameld, geanonimiseerd worden.

Neem contact op met medinfo@amrytpharma.com voor meer informatie over de registratie en uw deelname.

Checklist voor advies aan patiënten

De informatie in tabel 5 moet besproken worden met de patiënt. Dat moet gedocumenteerd worden in het dossier van de patiënt.

Tabel 5: Belangrijke informatie voor de patiënt

| | Te bespreken punten |
|--|--|
| | Metreleptine moet elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend, ongeacht het tijdstip waarop de maaltijden worden gebruikt. |
| | De patiënt moet ervan op de hoogte zijn dat hij/zij contact moet opnemen met zijn/haar arts als er overgevoeligheid optreedt. De behandeling met metreleptine moet dan besproken worden. |
| | Als een dosis overgeslagen is, moet de patiënt metreleptine toedienen zodra dat wordt opgemerkt. |
| | Tijdens het gebruik van metreleptine moeten patiënten het dieet volgen dat hun arts hen heeft aangeraden. |
| | Vrouwen moeten hun arts onmiddellijk op de hoogte brengen als ze vermoeden dat ze zwanger zijn. |
| | Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken voordat ze met metreleptine beginnen. |
| | Het gebruik van metreleptine mag niet plotseling stopgezet worden zonder de arts te raadplegen. |
| | Bij diabetespatiënten moet de bloedglucosespiegel nauwgezet worden gecontroleerd. |
| | Patiënten mogen metreleptine pas zelf toedienen als ze daarin getraind zijn en vertrouwd zijn met de bereiding en het gebruik ervan. |

Metreleptine en aanvullende benodigdheden afleveren

INFORMATIE VOOR APOTHEKERS

Wanneer injectieflacons met metreleptine worden meegegeven, moet de patiënt ook aanvullende benodigdheden krijgen waarmee hij/zij metreleptine kan klaarmaken en toedienen, en injectiespuiten en naalden veilig kan weggooiden. Hieronder volgen de benodigdheden. Ze staan ook gedetailleerd beschreven in tabel 2 op pagina 7:

- Geschikte injectiespuiten en naalden om metreleptine klaar te maken
- Geschikte injectiespuiten en naalden om metreleptine toe te dienen
- Alcoholdoekjes
- Water voor injectie
- Een naaldencontainer

Om het voorschrijven te vergemakkelijken en het risico op medicatiefouten te verkleinen, levert Amryt reconstitutie- en toedieningssets, zoals beschreven in tabel 3 op pagina 8.

Opmerking: Het water voor injectie, de alcoholdoekjes en de naaldencontainer moeten afzonderlijk voorgeschreven/afgeleverd worden en zitten niet in de sets van Amryt.

Om het risico te beperken dat water voor injectie hergebruikt wordt, moet de kleinst mogelijke injectieflacon/ampul meegegeven worden, bijv. 5,0 ml of minder om 0,6 ml - 2,2 ml op te trekken en daarmee de injectieflacon met 3,0 mg, 5,8 mg of 11,3 mg metreleptine te kunnen reconstitueren.

Metreleptine en de reconstitutie- en toedieningssets zijn verkrijgbaar via de onderstaande kanalen. We vragen u de sets te bestellen die horen bij de dosis die de arts heeft voorgeschreven.

De reconstitutie- en toedieningssets worden gedistribueerd door een aanbieder van medisch specialistische thuisbehandelingen.

Melden van bijwerkingen

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling "Medical Information" van Amryt Pharmaceuticals, te bereiken via telefoonnummer +800 4447 4447 of +44 1604 549 952, of via medinfo@amrytpharma.com.

Het materiaal is online beschikbaar op www.myaleptainfo.eu, via het scannen van:

Aanvullende informatie betreffende metreleptine is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Het risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.myaleptainfo.eu



Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Ierland
Telefoon: 00 800 4447 4447
Email: medinfo@amrytpharma.com

Code: C-MTA/NL/0014
Datum van aanmaak: Oktober 2022