


EDUKAČNÍ MATERIÁL



MYALEPTA®

(metreleptin, prášek pro přípravu
injekčního roztoku)

INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY



Tuto brožuru je třeba číst společně se souhrnem údajů o přípravku (SmPC). Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese [SÚKL – přehled léčiv](#).

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zasílání je Státní Ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti Amryt Pharmaceuticals DAC nebo jejímu lokálnímu zastoupení. Kontaktní údaje jsou uvedeny na konci tohoto dokumentu.

Kód: C-MTA/CZ/0013

Verze: 1.0

Schváleno SÚKL: 07/2024

Obsah

Cíle a podrobnosti použití těchto informací _____	2
K čemu se přípravek Myalepta používá a jaké jsou možné klinické výsledky? _____	2
Indikace pro použití přípravku Myalepta _____	3
Klíčové body, které je třeba zvážit před předepsáním Myalepta _____	3
Klinické a organizační informace ke snížení rizika pro pacienty _____	4
Specifické rizikové oblasti _____	4
Předepisování přípravku Myalepta a potřebných pomůcek _____	8
Zadávání pacientů do registru pacientů Myalepta _____	11
Kontrolní seznam rad pro pacienta _____	12
Výdej přípravku Myalepta a potřebných pomůcek _____	12
Shrnutí _____	13
Reference _____	13

Cíle a podrobnosti používání brožury

Tento vzdělávací materiál byl vytvořen jako součást snahy o minimalizaci rizik s cílem:

- Poskytnout lékařům pokyny, aby bylo zajištěno, že přípravek Myalepta bude předepisován pouze vhodným pacientům
- Informovat lékaře, zdravotní sestry a lékárníky o přínosech a rizicích přípravku Myalepta, aby bylo možné vést informovanou diskusi s pacientem nebo pečovatelem o pokračování léčby přípravkem Myalepta
- Poučit zdravotnické pracovníky o určení správného dávkování a jeho sdělení pacientovi, o přípravě a podávání přípravku Myalepta a o důležitosti školení pacientů, aby byla zajištěna účinná léčba přípravkem Myalepta pacienty a pečovateli v domácím prostředí
- Vzdělávat lékaře, zdravotní sestry a lékárníky v oblasti vhodného předepisování a poskytování potřebných pomůcek nutných pro přípravu a podávání přípravku Myalepta

K čemu se přípravek Myalepta používá a jaké jsou možné klinické výsledky?

ONEMOCNĚNÍ

Lipodystrofie jsou heterogenní skupinou vzácných onemocnění, která se vyznačují částečnou nebo úplnou absencí tukové tkáně a mohou být dědičná nebo získaná.¹ Pacienti s lipodystrofií často trpí časnými metabolickými následky, které jsou způsobeny nedostatkem tukové tkáně a doprovodným nedostatkem leptinu.^{2,3} U zdravých jedinců je leptin klíčovým hormonem vylučovaným tukovou tkání a plní řadu metabolických funkcí.^{2,4}

Nedostatek tukové tkáně a leptinu u pacientů s lipodystrofií může způsobit řadu poruch, jako je hypertriglyceridémie a ektopická akumulace tuku, hyperglykémie v důsledku inzulínové rezistence a neukojitelný hlad v důsledku chybějících signálů sytosti.^{1,2} Bez řešení základního nedostatku leptinu u lipodystrofie může mít léčba dietou, antidiabetiky a terapií snižující hladinu lipidů jen omezený klinický úspěch.⁵

MYALEPTA A LÉČBA LIPODYSTROFIE

Myalepta (metreleptin) je leptinová substituční terapie používaná v kombinaci s dietou k léčbě následků nedostatku leptinu u pacientů s lipodystrofií. Řešením nedostatku leptinu dochází ke zlepšení komplikací nedostatku leptinu: hyperfagie, hypertriglyceridémie, inzulínové rezistence a diabetu, přičemž u některých pacientů může být možné snížit dávku nebo dokonce vysadit antidiabetika a léky snižující hladinu lipidů.⁶

Indikace pro použití přípravku Myalepta

Přípravek Myalepta je indikován doplňkově k dietním opatřením jako substituční léčba komplikací při nedostatku leptinu u pacientů s lipodystrofií:

- S potvrzenou vrozenou generalizovanou lipodystrofií (*Berardinelliho-Seipův syndrom*) nebo získanou generalizovanou lipodystrofií (*Lawrencův syndrom*) u dospělých a dětí ve věku od 2 let.
- S potvrzenou familiární parciální lipodystrofií nebo získanou parciální lipodystrofií (*Barraquerův-Simonsův syndrom*) u dospělých a dětí ve věku od 12 let, u kterých při standardní léčbě nebylo dosaženo dostatečné metabolické regulace.

Léčbu přípravkem Myalepta musí zahájit a sledovat zdravotnický pracovník se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou metabolických poruch.

Klíčové body, které je třeba zvážit před předepsáním přípravku Myalepta

Před předepsáním přípravku Myalepta je třeba zvážit několik klíčových bodů. Níže uvedené informace je třeba číst společně se souhrnem údajů o přípravku.

SPRÁVNÝ VÝBĚR PACIENTŮ

- Přípravek Myalepta je indikován pouze k léčbě komplikací nedostatku leptinu u pacientů s lipodystrofií.
- Údaje o odpovědi na přípravek Myalepta u pacientů ve věku 65 let a starších jsou omezené. U starších pacientů je nutné volit a upravovat dávky s opatrností, ačkoli se nedoporučuje žádná specifická úprava dávky.
- Přípravek Myalepta se nedoporučuje užívat během těhotenství a u žen v plodném věku, které nepoužívají antikoncepci.
- Přípravek Myalepta nebyl zkoumán u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater. Žádná doporučení ohledně dávky nejsou k dispozici.
- Údaje z klinických studií nepotvrzují bezpečnost a účinnost u pacientů s lipodystrofií související s HIV.

KONTRAINDIKACE

- Přípravek Myalepta je kontraindikován u pacientů se známou přecitlivělostí na metreleptin nebo na jakoukoli pomocnou látku léčivého přípravku.

Klinické a organizační informace ke snížení rizika pro pacienty

Lipodystrofie způsobuje významnou metabolickou a neuroendokrinní dysfunkci, která vede k hyperlipidémii, obtížně léčitelnému diabetu, snížené imunologické odpovědi a hormonální dysfunkci, které jsou způsobeny snížením sekrece leptinu.^{1,4,7,8} Některá potenciální rizika spojená s užíváním přípravku Myalepta (nebo s přerušením jeho užívání v případě akutní pankreatitidy, jak je uvedeno níže) jsou v následujících oblastech:

- Přecitlivělost
- Akutní pankreatitida spojená s vysazením přípravku Myalepta
- T-buněčný lymfom

- Hypoglykémie při současném užívání inzulínu a jiných antidiabetik
- Neplánované těhotenství v důsledku zlepšení hormonální dysfunkce pomocí přípravku Myalepta
- Ztráta účinnosti, potenciálně v důsledku neutralizačních protilátek
- Závažné a těžké infekce sekundárně způsobené neutralizačními protilátkami
- Progrese autoimunitních poruch
- Chyby při podávání léků

Tato brožura obsahuje další pokyny k těmto rizikům, včetně případných opatření k jejich minimalizaci a k podpoře diskuse s pacienty.

HYPERSENZITIVNÍ REAKCE

U pacientů užívajících přípravek Myalepta byly hlášeny případy generalizované hypersenzitivity (např. anafylaxe, kopřivka nebo generalizovaná vyrážka). Bezprostředně po podání přípravku Myalepta mohou následovat anafylaktické reakce.

DALŠÍ INFORMACE

Myalepta, stejně jako každý terapeutický protein, má potenciál vyvolat hypersenzitivní reakci. Celkově byla většina hlášených reakcí přecitlivělosti považována za mírné až středně závažné.⁹

JAK SNÍŽIT RIZIKO REAKCÍ Z PŘECITLIVĚLOSTI

Pacienti a/nebo pečovatelé musí připravit a podat první dávku léčivého přípravku pod dohledem kvalifikovaného zdravotnického pracovníka.

Pokud dojde k anafylaktické reakci nebo jiné závažné alergické reakci, je třeba podávání přípravku Myalepta okamžitě trvale ukončit a zahájit vhodnou léčbu.

AKUTNÍ PANKREATITIDA SPOJENÁ S VYSAZENÍM PŘÍPRAVKU MYALEPTA

Nedodržení pokynů k používání nebo náhlé ukončení podávání přípravku Myalepta může vést ke zhoršení hypertriglyceridémie a související pankreatitidě, zejména u pacientů s rizikovými faktory pro pankreatitidu (např. pankreatitida v anamnéze, těžká hypertriglyceridémie).

DALŠÍ INFORMACE

Pacienti s lipodystrofií jsou již predisponováni k pankreatitidě kvůli hypertriglyceridemii spojené s tímto onemocněním.⁵ V americké studii zahrnující 72 pacientů s lipodystrofií mělo 28 % pacientů anamnézu pankreatitidy před zahájením léčby metreleptinem.¹⁰

V klinických studiích se u šesti pacientů (čtyři s generalizovanou lipodystrofií a dva s parciální lipodystrofií) vyskytla pankreatitida vyvolaná léčbou. Všichni pacienti měli v anamnéze pankreatitidu a hypertriglyceridémii.

U dvou pacientů bylo podezření, že k výskytu pankreatitidy přispělo náhlé přerušení a/nebo nedodržení dávkování přípravku Myalepta. Předpokládalo se, že mechanismem vzniku pankreatitidy u těchto pacientů byl návrat hypertriglyceridémie, a tedy zvýšené riziko pankreatitidy v souvislosti s přerušením účinné léčby hypertriglyceridémie.

JAK SNÍŽIT RIZIKO AKUTNÍ PANKREATITIDY

Přípravek Myalepta snižuje hypertriglyceridémii pozorovanou u pacientů s lipodystrofií. Studie ukázaly, že pacienti jsou nejvíce ohroženi při přerušení léčby přípravkem Myalepta, protože může vést k náhlému zhoršení hypertriglyceridémie. Proto se doporučuje povzbuzovat pacienty, aby dodržovali každodenní léčbu, a pokud má být léčba přípravkem Myalepta ukončena, snižovat postupně dávku přípravku Myalepta po dobu dvou týdnů ve spojení s nízkotučnou dietou a úpravou jiných léčivých přípravků snižujících hladinu lipidů podle potřeby. Během snižování dávky je třeba sledovat hladiny triglyceridů a podle potřeby zvážit zahájení nebo úpravu dávky léčivých přípravků snižujících hladinu lipidů.

Pokud se u pacienta během léčby přípravkem Myalepta objeví pankreatitida, doporučuje se v léčbě přípravkem Myalepta pokračovat bez přerušení, protože náhlé přerušení léčby může stav zhoršit. Znamky a/nebo příznaky odpovídající pankreatidě musí vést k příslušnému klinickému vyhodnocení.

HYPOGLYKÉMIE PŘI SOUČASNÉM UŽÍVÁNÍ INZULINU A JINÝCH ANTIDIABETIK

U pacientů léčených přípravkem Myalepta, kteří užívají antidiabetické léčivé přípravky, zejména inzulín nebo inzulínová sekretagoga (např. deriváty sulfonylurey), existuje riziko hypoglykémie.

DALŠÍ INFORMACE

Závažná hyperglykémie a obtížně léčitelný diabetes spojený s inzulínovou rezistencí jsou závažnými důsledky lipodystrofie a často vedou k předepisování vysokých dávek inzulínu a dalších léků.¹ Po zahájení léčby přípravkem Myalepta se inzulínová rezistence zlepšuje, a proto může být třeba výrazně snížit bazální dávky inzulínu. Pokud se přípravek Myalepta užívá s nezměněnými dávkami inzulínu, může se v důsledku zvýšené citlivosti inzulínových receptorů a zvýšené metabolické odpovědi na inzulín objevit mírná, středně závažná nebo závažná hypoglykémie.²

Hypoglykémie považovaná za související s léčbou přípravkem Myalepta se vyskytla u 14 % testovaných pacientů.⁶ Všechna hlášení o hypoglykémii u pacientů s generalizovanou lipodystrofií a v podskupině s parciální lipodystrofií byla mírného charakteru bez vzorce nástupu nebo klinických následků. Obecně se většinu příhod podařilo zvládnout příjmem potravy, přičemž k úpravě dávkování antidiabetického léčivého přípravku došlo jen v relativně málo případech.

Během studií s přípravkem Myalepta mohlo 41 % pacientů s generalizovanou lipodystrofií ukončit léčbu inzulínem a téměř čtvrtina pacientů mohla vysadit další antidiabetika a/nebo léky snižující hladinu lipidů.

JAK SNÍŽIT RIZIKO HYPOGLYKÉMIE

Během prvních dvou týdnů léčby může být nutné snížit dávky inzulínu o 50 % nebo více. Po stabilizaci dávek inzulínu může být u některých pacientů nutná také úprava dávkování dalších antidiabetik, aby se minimalizovalo riziko hypoglykémie.

V klinických studiích byla hypoglykémie zvládnuta příjmem potravy/nápojů a úpravou dávky antidiabetického léčivého přípravku. V případě hypoglykemických příhod nezávažného charakteru lze, dle názoru ošetřujícího lékaře, jako alternativu k úpravě dávky antidiabetik zvážit úpravu příjmu potravy.

Pečlivě sledujte hladinu glukózy v krvi u pacientů, kteří jsou současně léčeni inzulínem, zejména u těch, kteří užívají vysoké dávky, nebo inzulínovými sekretagogy a kombinovanou léčbu. Pacienti a pečovatelé by měli být poučeni o příznacích hypoglykémie.

U pacientů, kterým se současně podává inzulín (nebo jiné subkutánně podávané léčivé přípravky) a přípravek Myalepta, doporučujeme střídání míst aplikace injekce.

T-BUNĚČNÝ LYMFOM

Získané lipodystrofie jsou spojeny s autoimunitními poruchami a autoimunitní poruchy jsou spojeny se zvýšeným rizikem malignit včetně lymfomů.¹¹

U pacientů se získanou generalizovanou lipodystrofií léčených i neléčených přípravkem Myalepta byly hlášeny lymfoproliferativní poruchy, včetně lymfomů. Příčinná souvislost mezi léčbou přípravkem Myalepta a vznikem a/nebo progresí lymfomu nebyla prokázána.

Přínosy a rizika léčby přípravkem Myalepta se musí pečlivě zvážit u pacientů se získanou generalizovanou lipodystrofií a/nebo u pacientů s významnými hematologickými abnormalitami (včetně leukopenie, neutropenie, abnormalit kostní dřeně, lymfomu a/nebo lymfadenopatie).

DALŠÍ INFORMACE

Při užívání metreleptinu v klinických studiích byly hlášeny tři případy T-buněčného lymfomu u pacientů se získanou generalizovanou lipodystrofií. U dvou z těchto pacientů byl během užívání léčivého přípravku diagnostikován periferní T-buněčný lymfom. Oba měli před zahájením léčby imunodeficit a významné hematologické abnormality včetně závažných abnormalit kostní dřeně. Samostatný případ anaplastického velkobuněčného lymfomu byl hlášen u pediatrického pacienta, který dostával léčivý přípravek a který neměl před léčbou hematologické abnormality.

NEPLÁNOVANÉ TĚHOTENSTVÍ

Pacienti s lipodystrofií mohou mít sníženou plodnost v důsledku nedostatku leptinu.⁹ Leptin hraje důležitou roli v plodnosti a při léčbě přípravkem Myalepta mohou ženy s nedostatkem leptinu, které byly dříve neplodné, znovu získat plodnost.¹

V důsledku obnovení uvolňování luteinizačního hormonu může dojít k neplánovanému těhotenství.

DALŠÍ INFORMACE

Údaje o těhotenstvích jsou omezené, protože v klinických studiích bylo zaznamenáno pouze šest těhotenství se dvěma živě narozenými dětmi.⁹ Není známo, zda tato těhotenství byla plánovaná nebo neočekávaná.

U žen vystavených působení metreleptinu během těhotenství byly hlášeny potraty, porody mrtvého plodu a předčasné porody, ačkoli v současné době nejsou k dispozici žádné důkazy, které by naznačovaly příčinnou souvislost s léčbou. Studie na zvířatech prokázaly určité známky reprodukční toxicity. Studie na zvířatech neprokázaly žádné nežádoucí účinky na samčí nebo samičí plodnost.⁶

JAK SNÍŽIT RIZIKO NEPLÁNOVANÉHO TĚHOTENSTVÍ

Přípravek Myalepta se nedoporučuje během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Ženy ve fertilním věku by měly být upozorněny, že přípravek Myalepta může zvýšit plodnost, a měly by být vyzvány k používání antikoncepce.

Vzhledem k tomu, že nelze vyloučit, že přípravek Myalepta může prostřednictvím enzymové indukce snížit expozici substrátům CYP3A, může být účinnost hormonální antikoncepce při současném podávání s přípravkem Myalepta snížena. Proto by se během léčby měla zvážit další nehormonální antikoncepční metoda.

ZTRÁTA ÚČINNOSTI, KTERÁ MŮŽE BÝT ZPŮSOBENA NEUTRALIZUJÍCÍMI PROTILÁTKAMI

V klinických studiích (studie NIH 991265/20010769 a FHA101) se u pacientů velmi často vyskytovaly protilátky (ADA) proti metreleptinu (88 %, 65 ze 74 pacientů). V krvi většiny z rozšířeného souboru pacientů byla pozorována blokovácí aktivita reakce metreleptinu a rekombinantního leptinového receptoru *in vitro* (96 %, 98 ze 102 pacientů), ale vliv na účinnost metreleptinu nebylo možné jasně prokázat. Ačkoli se to v klinických studiích nepotvrdilo, neutralizační protilátky by mohly teoreticky ovlivňovat aktivitu endogenního leptinu.

ŘÍZENÍ RIZIKA NEUTRALIZUJÍCÍ AKTIVITY PROTILÁTEK

U pacientů léčených přípravkem Myalepta může dojít ke ztrátě účinnosti potenciálně na základě neutralizačních protilátek. Ačkoliv vliv neutralizačních protilátek na účinnost nebyl potvrzen, je třeba, aby předepisující lékař zvážil, zda pacienty nechat vyšetřit na přítomnost neutralizačních protilátek, jestliže dojde k významnému snížení účinnosti, navzdory podávání přípravku Myalepta.

ZÁVAŽNÉ A TĚŽKÉ INFEKCE SEKUNDÁRNĚ ZPŮSOBENÉ NEUTRALIZUJÍCÍMI PROTILÁTKAMI

Není možno vyloučit spojení mezi vznikem neutralizačních protilátek a závažnými a těžkými infekcemi, a proto pokračování podávání přípravku Myalepta musí zvážit předepisující lékař.

U 5 pacientů s generalizovanou lipodystrofií se vyskytly závažné a/nebo těžké infekce, které byly v časové souvislosti s blokováním aktivity vůči metreleptinu. Tyto případy zahrnovaly 1 příhodu u 1 pacienta se závažnou a těžkou apendicitidou, 2 případy u pacientů se závažným a těžkým zápalom plic, jedinou příhodu závažné a těžké sepse a nezávažnou, ale těžkou gingivitidou u 1 pacienta a 6 příhod závažné a těžké sepse nebo bakteriémie a 1 příhodu nezávažné, ale těžké infekce ucha u 1 pacienta.

Jedna závažná a těžká infekce spojená s apendicitidou byla dočasně spojována s blokovácí aktivitou proti metreleptinu u pacienta s parciální LD, který nebyl v podskupině pacientů s parciální LD. Přesto, že zde existuje dočasná spojitost, není možné na základě momentálně dostupného souboru důkazů přímou souvislost s léčbou metreleptinem jednoznačně potvrdit nebo vyvrátit. Pacienti s lipodystrofií s blokovácí aktivitou proti metreleptinu a souběžnými infekcemi odpovídali na standardní léčbu.

ZVLÁDÁNÍ RIZIKA ZÁVAŽNÝCH A TĚŽKÝCH INFEKČÍ

Ačkoli to nebylo potvrzeno v klinických studiích, neutralizační protilátky by mohly teoreticky ovlivňovat aktivitu endogenního leptinu a nelze vyloučit souvislost mezi vznikem neutralizační aktivity a závažnými a těžkými infekcemi. U pacientů se závažnými a těžkými infekcemi musí být pokračování léčby metreleptinem na uvážení předepisujícího lékaře. Pacienti, u kterých se rozvinou závažné a těžké infekce, mají být vyšetřeni na přítomnost neutralizačních protilátek.

INFORMACE PRO PŘEDKLÁDÁNÍ VZORKŮ K TESTOVÁNÍ NEUTRALIZUJÍCÍCH PROTILÁTEK

Další informace o tom, jak předložit vzorky k testování neutralizujících protilátek, získáte na adrese medinfo@amrytpharma.com.

Vzhledem k tomu, že testování vzorků jednotlivých pacientů může trvat až 4 měsíce a klinické důsledky vzniku neutralizačních protilátek proti metreleptinu *in vitro* nejsou dosud dobře známy, musí být každé klinické rozhodnutí o pokračování nebo ukončení léčby metreleptinem zváženo v kontextu stavu pacienta a celkové klinické situace.

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

U některých pacientů léčených přípravkem Myalepta byla pozorována progresivní/vzplanutí autoimunitních poruch, včetně závažné autoimunitní hepatitidy, avšak mezi léčbou metreleptinem a progresí autoimunitního onemocnění nebyla prokázána příčinná souvislost. Doporučuje se pečlivé sledování vzplanutí (náhlého a prudkého nástupu příznaků) základní autoimunitní poruchy. U pacientů s autoimunitním onemocněním je třeba pečlivě zvážit potenciální přínos a rizika léčby přípravkem Myalepta.

CHYBY V MEDIKACI

Přípravek Myalepta musí být před použitím správně naředěn vodou pro injekci a správné množství naředěného přípravku musí být odměřeno do vhodné injekční stříkačky a poté denně podáváno subkutánně. Protože při každém z těchto kroků může dojít k chybě, je nezbytné, aby byl pacient před vlastním podáním vhodně poučen (viz níže „Poučení pacienta“).

JAK SNÍŽIT RIZIKO CHYB PŘI PODÁVÁNÍ LÉKŮ

Následující část brožury se zabývá předepsáním správné dávky, předepsáním a zajištěním dalších pomůcek pro přípravu a podávání přípravku Myalepta a školením pacienta nebo pečovatele.

Předepisování přípravku Myalepta a doplňkových pomůcek

VÝBĚR A PŘEDEPSÁNÍ POČÁTEČNÍ DÁVKY

Doporučená denní dávka přípravku Myalepta vychází z tělesné hmotnosti, jak je uvedeno v tabulce 1. Aby pacienti a pečovatelé podali správnou dávku, měl by předepisující lékař předepsat příslušnou dávku v miligramech i objem v mililitrech. Aby se předešlo chybám v medikaci včetně předávkování, je třeba dodržovat i veškeré pokyny pro výpočet dávky a její úpravu, které jsou uvedeny v aktuálním SmPC přípravku.

Při zahájení léčby je při výpočtu dávky vždy potřeba použít aktuální tělesnou hmotnost.

Tabulka 1: doporučená dávka přípravku Myalepta

Výchozí hmotnost	Počáteční denní dávka (injekční objem)	Úprava dávky (injekční objem)	Maximální denní dávka (injekční objem)
Muži a ženy ≤ 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)
Muži > 40 kg	2.5 mg (0.5 ml)	1.25 mg (0.25 ml) až 2.5 mg (0.5 ml)	10 mg (2 ml)
Ženy > 40 kg	5 mg (1 ml)	1.25 mg (0.25 ml) až 2.5 mg (0.5 ml)	10 mg (2 ml)

Úprava dávky by měla být provedena podle popisu v SmPC, který rovněž obsahuje kalkulačku pro výpočet počáteční dávky a zvýšení dávky.

DŮLEŽITÉ: Po naředění musí být roztok podán okamžitě a nelze jej skladovat pro pozdější použití. Proto musí být denně předepsána jedna lahvička přípravku Myalepta a jedna lahvička/ampule vody pro injekci a pacient musí být poučen o likvidaci nepoužitého léku a nepoužité vody pro injekci. Měla by být předepsána nejmenší možná velikost ampule vody pro injekci (5 ml nebo méně), aby se snížilo riziko opakovaného použití.

PŘEDEPISOVÁNÍ POTŘEBNÝCH POMŮCEK K NAŘEDĚNÍ A PODÁVÁNÍ PŘÍPRAVKU MYALEPTA

Aby si pacient mohl připravit a podávat přípravek Myalepta, je potřeba mu předepsat nebo dodat následující pomůcky (tabulka 2). Uvedená množství odpovídají balení 30 lahviček přípravku Myalepta. Vezměte prosím na vědomí, že k podání dávky přípravku Myalepta ≤ 1,5 mg (0,3 ml) bude souprava Amryt pro podávání přípravku obsahovat injekční stříkačku Beckton Dickinson 305937 SafetyGlide Safety Insulin (U100) 0,3 ml s jehlou 31 g x 8 mm, protože inzulinové stříkačky jsou jediné komerčně dostupné, které jsou vhodné pro přesné dávkování do 0,3 ml.

Tabulka 2: Potřebné pomůcky

Úkon	Pomůcka	Množství	Poznámka
Naředění lahviček přípravku Myalepta	3 ml injekční stříkačka pro 11,3 mg a 5,8 mg lahvičky	30	Příklad: Becton Dickinson 309658 Luer-Lok 3 ml injekční stříkačka
	1 ml injekční stříkačka pro 3,0 mg lahvičku	30	Příklad: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml injekční stříkačka
	21 G x 40 mm jehla	30	Becton Dickinson 305895 bezpečnostní jehla Eclipse 21 G x 40 mm zelená
	Voda pro injekci	30	Vhodné velikosti (5 ml nebo menší lahvička/ampule) pro jednorázové použití 0,6 ml až 2,2 ml
	Alkoholové ubrousky	60	
	Nádoba na ostré předměty	1	
Aplikace dávky > 5 mg (1.0 ml)	2.5 ml injekční stříkačka	30	Příklad: Terumo SS02SE1 trojdílná injekční stříkačka s koncentrickým hrotem Luer Tip 2,5 ml
	30 G x 13 mm jehla	30	Příklad: Becton Dickinson 305771 SmartSlip hypodermická bezpečnostní jehla 30 G x 13 mm, žlutá
Aplikace dávky > 1.5 mg (0.3 ml) to 5 mg (1.0 ml)	1 ml injekční stříkačka	30	Příklad: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml hypodermická injekční stříkačka, třídílná, sterilní, bez latexu
	30 G x 13 mm jehla	30	Příklad: Hypodermická bezpečnostní jehla Becton Dickinson 305771 SmartSlip 30 G x 13 mm, žlutá
Aplikace dávky ≤ 1.5 mg (0.3 ml)	0.3 ml U100 inzulínová stříkačka s integrovanou jehlou 31 G x 8 mm	30	Beckton Dickinson 305937 Bezpečnostní inzulínová stříkačka(U100) 0.3 ml, 31 G x 8 mm jehla

Pro usnadnění předepisování a snížení rizika chyb v medikaci dodává Amryt sady pro ředění a podání, jak je uvedeno v tabulce 3. Sada bude vydána v lékárně společně s přípravkem Myalepta. Poznámka: Vodu pro injekce, alkoholové ubrousky a zásobník na ostré předměty je třeba předepsat/dodat zvlášť a nejsou součástí souprav Amryt.

Tabulka 3: Sada pro podání

Název soupravy	Obsah
Sada pro naředění přípravku Myalepta 11.3 mg a 5.8 mg lahvičky	<ul style="list-style-type: none"> 30 x 3 ml injekční stříkačka 21 G x 40 mm jehla
Sada pro naředění přípravku Myalepta 3.0 mg lahvičky	<ul style="list-style-type: none"> 30 x 1 ml injekční stříkačka 21 G x 40 mm jehla
Sada pro aplikaci přípravku Myalepta pro dávky > 5 mg (1.0 ml)	<ul style="list-style-type: none"> 30 x 2.5 ml injekční stříkačka 30 jehel 30 G x 13 mm
Sada pro aplikaci přípravku Myalepta pro dávky > 1.5 mg (0.3 ml) až 5 mg (1.0 ml)	<ul style="list-style-type: none"> 30 x 1.0 ml injekční stříkačka 30 jehel 30 G x 13 mm
Sada pro aplikaci přípravku Myalepta pro dávky ≤ 1.5 mg (0.3 ml)	<ul style="list-style-type: none"> 30 x 0.3 ml U100 inzulínová injekční stříkačka s integrovanou jehlou 31 G x 8 mm

POUČENÍ PACIENTA

První injekce přípravku Myalepta musí být připravena a podána vždy pod dohledem kvalifikovaného zdravotnického pracovníka je . Aby bylo zajištěno, že pacienti a pečovatelé rozumí správnému dávkování, které se má injekčně podávat, musí předepisující lékař předepsat příslušnou dávku jak v miligramech, tak i objem v mililitrech. Aby při léčbě nedocházelo k chybám, včetně předávkování, je třeba řídit se výše uvedenými pokyny pro výpočet dávky a úpravu dávky. Při používání přípravku Myalepta se doporučuje zkontrolovat každých 6 měsíců, jakým způsobem si pacient sám podává lék.

Zdravotničtí pracovníci musí pacienty a pečovatele proškolit o ředění přípravku a správné technice subkutánní injekce, aby se zabránilo intramuskulární injekci u pacientů s minimem subkutánní tkáně. Pacienti a/nebo pečovatelé musí připravit a podat první dávku léčivého přípravku pod dohledem kvalifikovaného zdravotnického pracovníka.

Pokyny uvedené v Návodu k použití popisují všechny klíčové kroky a obsahují obrázky, které pacientovi správné použití připomenou. Pro pacienty jsou připraveny další materiály "Průvodce péče o pacienta", "Dávkovací kartu pacienta" a "Instruktační video pro pacienta", které ukazují správnou techniku ředění a přípravu předepsané dávky.

Další podrobnosti jsou k dispozici na webových stránkách přípravku Myalepta RMP na adrese www.myaleptainfo.eu.



Aby se snížilo riziko chyb v dávkování, měli by mít pacienti předepsanou denní dávku v mg i v ml, a pokud je dávka $\leq 1,5$ mg (0,3 ml) a je použita 0,3 ml (U100) inzulínová stříkačka, tak také v jednotkách (UI). Přepočítání dávky na jednotky je uvedeno níže.

V případě použití 0,3 ml U100 inzulínové injekční stříkačky, musí být dávka převedena (Tabulka 4).

Tabulka 4: Převod dávky na jednotky s U100 0,3 ml injekční stříkačkou

Váha dítěte	Dávka přípravku Myalepta	Aktuální množství roztoku*	Zaokrouhlené množství roztoku	"Jednotkové" měření objemu v 0,3 ml injekční stříkačce pro injekci
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

*Poznámka: Počáteční dávka a přírůstky dávky by měly být zaokrouhleny dolů na nejbližší 0,01 ml.

Součástí materiálů je kartička pro informování pacienta o dávkě a použití vhodné injekční stříkačky.

Informační kartička pro pacienta týkající se dávky

ŘEDĚNÍ PŘÍPRAVKU MYALEPTA[®] (METRELEPTIN, PRÁŠEK PRO PŘÍPRAVU INJEKČNÍHO ROZTOKU)

Abyste připravili injekční roztok Myalepta, musíte smíchat prášek Myalepta s vodou, určenou k přípravě injekce.

Myalepta lahvička	Voda na přípravu injekce	Injekční stříkačka k použití	Vy použijte
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>

V závislosti na dávkě použijte pro nalhání Myalepta buď injekční stříkačku o objemu 3,0 ml nebo 1,0 ml. V tomto kroku použijte zelenou jehlu.

Nikdy ne použijte přípravku k aplikaci přípravku Myalepta, přehřátého si podobný návod k použití v balení přípravku Myalepta.

Vy použijte

INJEKČNÍ STŘÍKAČKA URČENÁ K ŘEDĚNÍ PŘÍPRAVKU MYALEPTA

3,0 ml stříkačka 1,0 ml stříkačka

Informační kartička pro pacienta týkající se dávky

Vaše dávka přípravku Myalepta je _____ mg

Injekce _____ ml nebo _____ jednotek.

APLIKACE PŘÍPRAVKU MYALEPTA (METRELEPTIN PRÁŠEK PRO PŘÍPRAVU INJEKČNÍHO ROZTOKU)

Abyste si mohli připravit Myalepta sami odložit, musíte naplnit injekční stříkačku správným množství roztoku přípravku Myalepta.

V závislosti na vaší dávce použijte k injekci aplikaci přípravku Myalepta injekční stříkačku o objemu 2,5 ml, 1,0 ml nebo 0,3 ml. V tomto kroku použijte žlutou jehlu.

Vždy špičat nebo subkutánně vstříkněte na injekční stříkačku čáru, která odpovídá Vaší dávce.

Vy použijte

INJEKČNÍ STŘÍKAČKY URČENÉ PRO APLIKACI PŘÍPRAVKU MYALEPTA

2,5 ml stříkačka 1,0 ml stříkačka 0,3 ml U100 insulínová stříkačka

Pokud si pacient dává týkající se dávky, dle níže uvedené aplikace přípravku Myalepta, oběti se na velké množství informací o přípravku Myalepta, včetně seznamu přípravku Myalepta aplikace. Další informace jsou k dispozici v Příloze 10 k přípravku Myalepta, v příloze 10 k přípravku a v instalačním videu pro pacienta.

Amryt Pharmaceuticals, DAC, 40, Meigs Road, Dublin 4, Ireland
Phone: +353 (0)1 454 4447
Email: medinfo@amrytpharma.com
Date of preparation: November 2020

APLIKACE PŘÍPRAVKU MYALEPTA

Přípravek Myalepta by měl být podáván subkutánně každý den přibližně ve stejnou dobu. Lze ho podávat kdykoli během dne bez ohledu na příjem jídla. Pokud pacient vynechá dávku, je třeba přípravek Myalepta podat ihned, jakmile to zjistí, a následující den pokračovat v normálním dávkovacím schématu.

VZDĚLÁVACÍ A ŠKOLICÍ AKTIVITY

Společnost Amryt zahájila program vzdělávacích aktivit, který obsahuje brožuru pro zdravotníky a brožuru pro pacienty. Dále jsou k dispozici informace o správných technikách injekčního podání, které jsou obsažené v obou brožurách a jsou také dostupné ve formě videa.

Tyto materiály jsou určeny pro předepisující lékaře, lékárníky, pacienty a pečovatele s cílem:

- Vzdělávat zdravotnické pracovníky a pacienty o klíčových informacích souvisejících s předepisováním
- Vysvětlit rizika a přínosy přípravku Myalepta a způsoby, jak tato rizika snížit
- Zajistit, aby pacient obdržel vhodné potřebné pomůcky k naředění a podání přípravku Myalepta
- Zdůraznit pacientovi nebo pečovateli potřebu vhodného školení a následných kontrol
- Poskytnout pokyny ke správným technikám instruktáže, abyste napomohli bezpečnému používání přípravku Myalepta

Další dodávky těchto materiálů jsou k dispozici u společnosti Amryt a jejich lokálního zástupce nebo je lze stáhnout z webových stránek programu řízení rizik přípravku Myalepta na adrese www.myaleptainfo.eu.



ZADÁVÁNÍ PACIENTŮ DO REGISTRU PACIENTŮ MYALEPTA

Společnost Amryt se zavázala, že jako podmínku registrace přípravku Myalepta v EU vytvoří registr zahrnující všechny pacienty s generalizovanou nebo částečnou lipodystrofií léčené přípravkem Myalepta v souladu s pravidly pro registraci dohodnutého protokolu. Tento registr bude dále hodnotit dlouhodobou bezpečnost a účinnost přípravku Myalepta za běžných podmínek klinické praxe. Účast v registru by měla být nabídnuta všem způsobilým pacientům. Pacienti by měli být ujištěni, že všechny shromážděné údaje budou anonymní.

Další informace o registru a Vaší účasti získáte na adrese medinfo@amrytpharma.com.

Kontrolní seznam klíčových informací pro pacienta

Informace uvedené v tabulce 5 by měly být s pacientem prodiskutovány a měly by být zaznamenány do jeho záznamů.

Tabulka 5: Klíčové informace pro pacienta

	Body k prodiskutování
	Pacienti by si neměli sami podávat přípravek Myalepta, dokud nebudou proškoleni a nebudou si jisti jeho přípravou a použitím.
	Přípravek Myalepta by se měl podávat každý den ve stejnou dobu nezávisle na jídle.
	Pokud je dávka vynechána, měl by si pacient podat přípravek Myalepta okamžitě poté, co si to uvědomí.
	Užívání přípravku Myalepta by nemělo být náhle ukončeno bez konzultace s lékařem.
	Pokud se objeví přecitlivělost, měl by být pacient informován, aby kontaktoval svého lékaře a projednal s ním léčbu přípravkem Myalepta.
	U pacientů s diabetem je třeba pečlivě sledovat hladinu glukózy v krvi.
	Během užívání přípravku Myalepta by pacienti měli dodržovat dietu doporučenou lékařem.
	Před zahájením léčby přípravkem Myalepta by ženy v plodném věku měly používat účinnou antikoncepci.
	Ženy by měly okamžitě informovat svého lékaře, pokud mají podezření, že by mohly být těhotné.

Výdej přípravku Myalepta a potřebných pomůcek

INFORMACE PRO LÉKÁRNÍKY

Při výdeji injekčních lahviček přípravku Myalepta bude pacient potřebovat pomůcky, které mu umožní přípravu a aplikaci přípravku Myalepta a bezpečnou likvidaci injekčních stříkaček a jehel. Potřebné pomůcky jsou následující a jsou podrobně popsány v tabulce 2 na straně 9:

- Vhodné injekční stříkačky a jehly pro přípravu přípravku Myalepta
- Vhodné injekční stříkačky a jehly k aplikaci přípravku Myalepta
- Alkoholové ubrousky
- Voda pro injekci
- Nádoba na ostré předměty

Pro usnadnění předepisování a snížení rizika chyb v medikaci dodává společnost Amryt soupravy pro ředění a aplikaci, jak je uvedeno v tabulce 3 na straně 9.

Poznámka: Vodu pro injekce, alkoholové ubrousky a nádobu na ostré předměty je třeba předepsat/dodat zvlášť a nejsou součástí souprav Amryt, ani nejsou společností Amryt zajišťovány.

Aby se snížilo riziko opakovaného použití vody pro injekci, měla by se k naředění 3,0 mg, 5,8 mg nebo 11,3 mg injekčních lahviček přípravku Myalepta použít nejmenší vhodná velikost lahvičky/ampule (např. 5 ml nebo méně, aby bylo možné odebrat 0,6 ml - 2,2 ml).

Zásoby přípravku Myalepta a soupravy pro ředění a aplikaci jsou vydávány v lékárně společně s lékem.

Souhrn

Lipodystrofie je vzácné onemocnění charakterizované úbytkem tukové tkáně a nedostatkem leptinu.¹ Nedostatek leptinu způsobuje řadu závažných metabolických abnormalit.⁴ Náhrada leptinu přípravkem Myalepta upravuje nízkou hladinu leptinu u pacientů a pomáhá zvrátit důsledky nedostatku leptinu, které se projevují u neléčených pacientů.

Většina nežádoucích účinků je zvládnutelná. Je však důležité,

aby byli pacienti během léčby pečlivě sledováni a školeni v injekčních technikách, aby se minimalizovaly následky vyplývající z nedodržování léčebného režimu nebo chyb v medikaci.

Souhrn údajů o přípravku je k dispozici spolu s touto brožurou.

Reference

1. Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, *et al.* The diagnosis and management of lipodystrophy syndromes: a multi-society practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:4500-11.
2. Rodriguez AJ, Mastronardi CA, Paz-Filho GJ. New advances in the treatment of generalized lipodystrophy: role of metreleptin. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:1391-400.
3. Gupta N, Asi N, Farah W, *et al.* Clinical features and management of non-HIV related lipodystrophy in children: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:363-74.
4. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, *et al.* Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;301:E567-84.
5. Chan JL, Oral EA. Clinical classification and treatment of congenital and acquired lipodystrophy. *Endocr Pract* 2010;16:310-23.
6. Amryt Pharmaceuticals. Myalepta Summary of Product Characteristics.
7. Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb J* 2001;15:2565-71.
8. Fernández-Riejos P, González-Yanes C, Najib S, *et al.* Role of leptin in the immune system. *Current Immunology Reviews* 2008;4:230-34.
9. Amryt Pharmaceuticals. Data on file.
10. Brown RJ, *et al.* Comorbidities in patients with lipodystrophy. *Diabetes* 2014; 63(Suppl. 1): A389.
11. Brown *et al.* Leuk Lymphoma. 2016;57(1):45-50. doi: 10.3109/10428194.2015.1040015. Epub 2015 May 12



Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irsko

Telefon: 00 800 4447 4447
Email: medinfo@amrytpharma.com

© Amryt Pharma 2023.
Myalepta® je registrovaná ochranná známka skupiny Amryt. Veškerá práva vyhrazena

Kontakt pro Českou republiku:
ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12
158 00 Praha 5
Tel: +420 724 321 774
pv.global@exceedorphan.com

Kód: C-MTA/CZ/0013
Verze: 1.0
Schváleno SÚKL: 07/2024