



MYALEPTA[®]▼

(metreleptinpulver för
injektionsvätska, lösning)

INFORMATION FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Version 1.1

Denna broschyr ska läsas tillsammans med
produktresumén.



myalepta[®]
metreleptin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket: www.lakemedelsverket.se eller
Läkemedelsverket, Box 26, 75103 Uppsala

Innehållsförteckning

Syften och mål med användningen av broschyren	2
Myalepta och behandling av lipodystrofi?	2
Indikation för användning av Myalepta	3
Viktiga punkter att tänka på innan förskrivning av Myalepta	3
Information rörande klinik och läkemedelshantering för att minska potentiella risker med behandlingen	4
Specifika riskområden	4
Dosering och administrering av Myalepta och tillhörande material	8
Registrera patienter i Myaleptas patientregister	11
Checklista för rådgivning till patient	12
Förskrivning av Myalepta och tillhörande material	12
Sammanfattning	13
Referenser	13

Syften och mål med användningen av broschyren

Detta utbildningsmaterial har utvecklats som en del av de riskminimeringsinsatser som utgör ett åtagande för Myalepta, i syfte att:

- Ge kliniker vägledning som säkerställer att Myalepta endast förskrivs till lämpliga patienter.
- Informera läkare, sjuksköterskor och apotekspersonal om fördelarna och riskerna med Myalepta för att möjliggöra en informerad diskussion med patienten eller vårdgivaren om att fortsätta med Myalepta-behandling.
- Utbilda hälso- och sjukvårdspersonal om dosering, beredning och administrering av Myalepta samt vikten av patientutbildning för att säkerställa en effektiv, felfri behandling med Myalepta av patienter vid självadministrering i hemmet.
- Utbilda läkare, sjuksköterskor och apotekspersonal om lämplig förskrivning och leverans av tillhörande material som krävs för beredning och administrering av Myalepta.

Myalepta och behandling av lipodystrofi?

BAKGRUND TILL SJUKDOMEN

Lipodystrofier är en heterogen grupp av sällsynta sjukdomar som kännetecknas av partiell eller fullständig avsaknad av fettvävnad och kan antingen vara ärftliga eller förvärvade.¹ Patienter med lipodystrofi lider ofta av tidigt debuterande metaboliska konsekvenser som orsakas av brist på fettvävnad och åtföljande leptinbrist.^{2,3} Hos friska personer är leptin ett viktigt hormon som utsöndras av fettvävnad och har en rad metaboliska funktioner.^{2,4}

Avsaknaden av fettvävnad och leptin hos patienter med lipodystrofi kan orsaka en rad olika sjukdomar, såsom hypertriglyceridemi och ansamling av ektopiskt fett, hyperglykemi på grund av insulinresistens och omätlig hunger på grund av avsaknad av mättnadssignaler.^{1,2}

MYALEPTA OCH BEHANDLING AV LIPODYSTROFI

Myalepta (metreleptin) är en ersättningsbehandling med leptin som används i kombination med kost för att behandla följderna av leptinbrist hos patienter med lipodystrofi.⁶

Indikation för användning av Myalepta

Myalepta är avsett som ett komplement till kosten som ersättningsterapi för att behandla komplikationerna av leptinbrist hos patienter med lipodystrofi:

- med bekräftad medfödd generaliserad lipodystrofi (*Berardinelli-Seips syndrom*) eller förvärvad generaliserad lipodystrofi (*Lawrence syndrom*) hos vuxna och barn från 2 års ålder
- med bekräftad familjär partiell lipodystrofi eller förvärvad partiell lipodystrofi (*Barraquer-Simons syndrom*) hos vuxna och barn som är 12 år eller äldre för vilka alla andra standardbehandlingar har misslyckats med att uppnå adekvat metabolisk kontroll

Behandlingen med Myalepta ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnos och hantering av metabola sjukdomar.⁶

Viktiga punkter att tänka på innan förskrivning av Myalepta

Innan Myalepta förskrivs finns det flera viktiga punkter som måste beaktas. Informationen nedan ska läsas tillsammans med produktresumén.

LÄMPLIGT PATIENTURVAL⁶

- Myalepta är bara avsett för att behandla komplikationerna av leptinbrist hos patienter med lipodystrofi.
- Kliniska studier med metreleptin omfattade inte ett tillräckligt antal patienter i åldern 65 år och äldre för att fastställa om de svarar på ett annat sätt än yngre patienter. I allmänhet ska dosbestämning och -justering för äldre patienter ske med försiktighet trots att ingen specifik dosjustering rekommenderas
- Myalepta rekommenderas inte under graviditet och inte för fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Aborter, dödfödselar och förtidiga födselar har rapporterats hos kvinnor som exponerats för Myalepta under graviditeten, men det finns för närvarande inga bevis som tyder på ett orsakssamband med behandlingen. Djurstudier har visat vissa tecken på reproduktionstoxicitet.

- Myalepta har inte studerats hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Inga dosrekommendationer kan göras.
- Data från kliniska prövningar stödjer inte säkerhet och effekt hos patienter med HIV-relaterad lipodystrofi.

KONTRAINDIKATIONER

Myalepta är kontraindicerat hos patienter med känd överkänslighet mot metreleptin eller mot dess hjälpämnen.⁶

Information rörande klinik och läkemedelshantering för att minska potentiella risker med behandlingen

Lipodystrofi orsakar betydande metabolisk och neuroendokrin dysfunktion, vilket leder till hyperlipidemi, svårbehandlad diabetes, minskat immunologiskt svar och hormonell dysfunktion, som alla beror på minskad leptinutsöndring.^{1,4,7,8} Några av de potentiella riskerna som förknippas med användning eller utsättning (akut pankreatit; se nedan) av Myalepta finns inom följande områden:

- överkänslighet
- akut pankreatit i samband med utsättning av Myalepta
- T-cellslymfom

- Hypoglykemi vid samtidig användning av insulin och andra diabetesläkemedel.
- Oplanerad graviditet på grund av förbättring av hormonell dysfunktion med Myalepta.
- Förlust av effekt, potentiellt på grund av neutraliserande antikroppar.
- Allvarliga och svåra infektioner till följd av neutraliserande antikroppar.
- Progression av autoimmun sjukdom.
- Medicineringsfel

Denna broschyr ger ytterligare vägledning om dessa risker, inklusive åtgärder, där så är möjligt, för att minimera dem och som stöd för diskussioner med patienter.

Specifika riskområden

ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER

Det har förekommit rapporter om generaliserad överkänslighet (t.ex. anafylaxi, urtikaria eller generaliserat utslag) hos patienter som använder Myalepta.⁶ Anafylaktiska reaktioner kan förekomma omedelbart efter administrering av Myalepta. Om en anafylaktisk reaktion eller annan allvarlig allergisk reaktion inträffar ska administreringen av Myalepta omedelbart sättas ut permanent och lämplig behandling sättas in.⁶ Patienten ska i dessa fall uppmanas att akut uppsöka sjukvård.

YTTERLIGARE INFORMATION

Myalepta har potential att orsaka överkänslighetsreaktioner. Efter godkännandet för försäljning har fall av överkänslighet rapporterats.⁹ Dessa omfattar anafylaktiska reaktioner, urtikaria och utslag. Sammantaget ansågs majoriteten av överkänslighetsreaktionerna vara lindriga till måttliga i svårighetsgrad.⁹

HUR MAN MINSKAR RISKEN FÖR ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER

Som beskrivet i produktresumén ska patienter och/eller vårdare bereda och administrera den första dosen av läkemedlet under överinseende av kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal (läkare/sjuksköterska).

Anafylaktiska reaktioner kan uppstå omedelbart efter administrering av Myalepta. Om en anafylaktisk reaktion eller annan allvarlig allergisk reaktion inträffar ska administreringen av Myalepta omedelbart sättas ut permanent och lämplig behandling sättas in.⁶

I patientinformationsbladet instrueras patienterna att omedelbart uppsöka sjukvård/ringa räddningstjänst och sen kontakta sin läkare om de märker några tecken på en allvarlig allergisk reaktion⁶, inklusive:

- andningssvårigheter
- svullnad och rodnad i huden, nässelfeber

- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller hals
- magont, illamående och kräkningar
- svimning eller yrsel
- svår smärta i magen (buken)
- mycket snabba hjärtslag

AKUT PANKREATIT I SAMBAND MED UTSÄTTNING AV MYALEPTA

Bristande följsamhet eller abrupt utsättning av Myalepta kan leda till förvärrad hypertriglyceridemi och relaterad pankreatit, särskilt hos patienter med riskfaktorer för pankreatit (t.ex. anamnes på pankreatit, svår hypertriglyceridemi).⁶ Om en patient utvecklar pankreatit under behandling med Myalepta rekommenderas att man fortsätter Myalepta utan avbrott eftersom ett abrupt avbrytande av behandlingen kan förvärra tillståndet.⁶

Om Myalepta måste stoppas av någon anledning rekommenderas nedtrappning av dosen under en tvåveckorsperiod i kombination med en fettsnål kost.⁶ Under nedtrappningen ska triglyceridnivåerna övervakas och vid behov ska man överväga att initiera eller justera dosen av lipidsänkande läkemedel. Tecken och/eller symtom som överensstämmer med pankreatit bör leda till en lämplig klinisk utvärdering.⁶

YTTERLIGARE INFORMATION

Patienter med lipodystrofi är redan predisponerade för pankreatit på grund av den hypertriglyceridemi som förknippas med sjukdomen.⁵ I en amerikansk studie med 72 lipodystrofi-patienter hade 28 % av patienterna en anamnes på pankreatit innan metreleptin sattes in.¹⁰

I kliniska studier med Myalepta fick sex patienter (fyra med generaliserad lipodystrofi och två med partiell lipodystrofi) behandlingsrelaterad pankreatit.⁶ Alla patienter hade en tidigare anamnes på pankreatit och hypertriglyceridemi.

Plötsligt avbrott och/eller bristande följsamhet med Myalepta-dosering misstänktes ha bidragit till att två patienter fick pankreatit. Mekanismen för pankreatit hos dessa patienter antogs vara återkomst av hypertriglyceridemi och därför ökad risk för pankreatit vid utsättande av behandling för hypertriglyceridemi.⁶

HUR MAN MINSKAR RISKEN FÖR AKUT PANKREATIT

Myalepta minskar den hypertriglyceridemi som ses hos lipodystrofi-patienter.⁶ Studier har visat att patienter löper störst risk när behandlingen med Myalepta utsätts eftersom detta kan leda till en plötslig ökning av hypertriglyceridemi. Därför rekommenderas det att man uppmuntrar patienter att följa den dagliga behandlingen. Om behandlingen med Myalepta ska avbrytas bör man gradvis trappa ner dosen av Myalepta under en tvåveckorsperiod i kombination med en fettsnål kost samt justering av andra lipidsänkande läkemedel efter behov.⁶

I patientinformationsbladet instrueras patienterna att omedelbart tala med en läkare om de märker några tecken på pankreatit,⁶ inklusive:

- plötslig svår smärta i magen (buken)
- känner sig illamående eller kräks
- diarré

HYPOGLYKEMI VID SAMTIDIG ANVÄNDNING AV INSULIN OCH ANDRA DIABETESLÄKEMEDEL

Det finns en risk för hypoglykemi hos patienter som behandlas med Myalepta och som står på diabetesläkemedel, särskilt insulin eller insulinsekretagoger (t.ex. sulfonureider).⁶ Stora dosminskningar på 50 % eller mer av insulinbehovet vid baslinjen kan behövas under de första två veckorna av behandlingen. När insulinbehovet har stabiliserats kan dosjusteringar av andra diabetesbehandlingar också behövas hos vissa patienter för att minimera risken för hypoglykemi.⁶

Övervaka noga blodsockret hos patienter som står på samtidig insulinbehandling, särskilt de som står på höga doser, eller insulinsekretagoger och kombinationsbehandling. Patienter och vårdare ska rådas att vara medvetna om tecken och symtom på hypoglykemi.⁶

I kliniska studier har hypoglykemi hanterats med intag av mat/dryck och genom att modifiera dosen av diabetesläkemedel. Vid hypoglykemiska händelser av icke-allvarlig natur kan hantering av födointag övervägas som ett alternativ till dosjustering av diabetesläkemedel enligt den behandlande läkares åsikt.⁶

Det rekommenderas att injektionsställena roteras hos patienter vid samtidig administrering av insulin (eller andra subkutana läkemedel) och Myalepta.⁶

YTTERLIGARE INFORMATION

Svår hyperglykemi och svårbehandlad diabetes i samband med insulinresistens är allvarliga följder av lipodystrofi och leder ofta till förskrivning av höga doser insulin och andra läkemedel.¹ När Myalepta sätts in förbättras insulinresistensen och följaktligen kan stora minskningar av insulindoserna krävas. Om Myalepta tas med oförändrade insulindoser kan lindrig, måttlig eller svår hypoglykemi uppstå på grund av den ökade känsligheten hos insulinreceptorerna och en ökad metabolisk respons på insulin.^{2,6}

Hypoglykemi som ansågs vara relaterad till Myalepta-behandling förekom hos 14 % av de studerade patienterna.⁶ Alla rapporterade hypoglykemier hos patienter med generaliserad lipodystrofi och i undergruppen med partiell lipodystrofi var lindriga. I allmänhet kunde de flesta händelserna hanteras genom födointag med endast relativt få modifieringar av doseringen av diabetesläkemedel.⁶

I kliniska studier med Myalepta kunde 41 % av patienterna med generaliserad lipodystrofi helt sätta ut insulinbehandlingen och nästan en fjärdedel av patienterna kunde sätta ut andra diabetesläkemedel och/eller lipidsänkande läkemedel.⁶

HUR MAN MINSKAR RISKEN FÖR HYPOGLYKEMI

Minska insulin och andra diabetesläkemedel enligt rekommendationerna i produktresumén när Myalepta sätts in och varna patienten för risken och tecknen på hypoglykemi och behovet av noggrann övervakning av blodsockret.

I patientinformationsbladet instrueras patienterna att omedelbart tala med en läkare om de märker några av följande tecken på lågt blodsocker:⁶ Patienterna bör även uppmanas att inta föda vid tecken på hypoglykemi.

- yrsel
- känner sig mer sömning eller förvirrad
- är klumpig och tappar saker
- känner sig mer hungrig än normalt
- svettas mer än normalt
- känner sig mer irriterad eller nervös

T-CELLSLYMFOM

Lymfoproliferativa sjukdomar, inklusive lymfom, har rapporterats hos patienter med förvärvad generaliserad lipodystrofi som inte behandlats med Myalepta. Fall av T-cellslymfom har rapporterats vid användning av Myalepta i kliniska studier. Ett orsakssamband mellan behandling med Myalepta och utveckling och/eller progression av lymfom har inte fastställts.⁶

Nyttan och riskerna med Myalepta-behandling ska noggrant övervägas hos patienter med förvärvad generaliserad lipodystrofi och/eller hos patienter med signifikanta hematologiska avvikelser (inklusive leukopeni, neutropeni, benmärgsavvikelser, lymfom och/eller lymfadenopati).⁶

YTTERLIGARE INFORMATION

Förvärvade lipodystrofier är förknippade med autoimmuna sjukdomar och autoimmuna sjukdomar är förknippade med en ökad risk för maligniteter, inklusive lymfom.¹¹ Tre fall av T-cellslymfom har rapporterats vid användning av metreleptin i kliniska studier.⁶ Alla tre patienter hade förvärvad generaliserad lipodystrofi. Två av dessa patienter diagnostiserades med perifert T-cellslymfom medan de fick läkemedlet. Båda hade immunbrist och betydande hematologiska avvikelser, inklusive allvarliga benmärgsavvikelser före behandlingen startades. Ett separat fall av anaplastiskt storcelligt lymfom rapporterades hos en pediatrik patient som fick läkemedlet och som inte hade några hematologiska avvikelser före behandlingen.

OPLANERAD GRAVIDITET

Oplanerade graviditeter kan uppstå på grund av återställande av frisättning av luteiniserande hormon.⁶ Myalepta rekommenderas inte under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Aborter, dödfödselar och prematura födselar har rapporterats hos kvinnor som exponerats för metreleptin under graviditeten, men det finns för närvarande inga bevis som tyder på ett orsakssamband med behandlingen. Djurstudier har visat vissa tecken på reproduktionstoxicitet. Djurstudier visade inga negativa effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet.⁶

Eftersom det inte kan uteslutas att Myalepta kan minska exponeringen för CYP3A-substrat genom enzyminduktion, kan effekten av hormonella preventivmedel minskas om de administreras samtidigt med Myalepta. Därför bör man överväga att använda en extra icke-hormonell preventivmetod under behandlingen.⁶

YTTERLIGARE INFORMATION

Patienter med lipodystrofi kan ha nedsatt fertilitet på grund av leptinbrist.⁹ Leptin spelar en viktig roll för fertiliteten och vid behandling med Myalepta kan kvinnor med leptinbrist som tidigare varit infertila återfå fertiliteten.¹

Uppgifter om graviditeter är begränsade eftersom kliniska prövningar endast rapporterade sex graviditeter med två levande födda barn.⁹ Det är inte känt om dessa graviditeter var planerade eller oväntade.

HUR MAN MINSKAR RISKEN FÖR OPLANERADE GRAVIDITETER

Myalepta rekommenderas inte under graviditet och för fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.⁶ Aborter, dödfödselar och prematura födselar har rapporterats hos kvinnor som exponerats för Myalepta under graviditeten.⁶ Fertila kvinnor ska informeras om att Myalepta kan öka fertiliteten och ska uppmuntras att använda preventivmedel.⁶ På grund av den potentiella läkemedelsinteraktionen mellan Myalepta och hormonella preventivmedel ska icke-hormonella preventivmedel övervägas.⁶

FÖRLUST AV EFFEKT, POTENTIellt PÅ GRUND AV NEUTRALISERANDE ANTIKROPPAR

I kliniska provningar förekom antikroppar (ADA) mot metreleptin mycket ofta (88 %) hos patienter. En blockeringsaktivitet av reaktionen mellan metreleptin och en rekombinant leptinreceptor har observerats in vitro i blodet hos majoriteten av patienterna, men effekten av metreleptin kunde inte fastställas tydligt.

Även om det inte bekräftats i kliniska provningar kan neutraliserande antikroppar i teorin påverka aktiviteten av endogent leptin.⁶

YTTERLIGARE INFORMATION

I kliniska provningar (studierna NIH 991265/20010769 och FHA101) var frekvensen av ADA för generaliserad lipodystrofi och de studerade patienterna med partiell lipodystrofi och med tillgängliga data 88 % (65 av 74 patienter).

En hämning av reaktionen mellan metreleptin och en rekombinant leptinreceptor har observerats in vitro i blodet hos en majoritet av patienter (98 av 102 patienter eller 96 %), men metreleptins inverkan kunde inte tydligt fastställas.

HANTERA RISKEN FÖR NEUTRALISERANDE ANTIKROPPSAKTIVITET

Förlust av effekt, eventuellt på grund av neutraliserande antikroppar, kan förekomma hos patienter som står på metreleptinbehandling. Det kan dock vara förknippat med dålig följsamhet vilket också bör övervägas. Även om effekten av neutraliserande antikroppar inte har bekräftats bör patienter som uppvisar en betydande effektförlust trots administrering av Myalepta testas för förekomst av neutraliserande antikroppar.

För ytterligare information om hur man skickar in prover för neutraliserande antikroppstestning, kontakta medinfo@amrytpharma.com.

Eftersom testning av enskilda patientprover kan ta upp till 4 månader och de kliniska följderna av att utveckla neutraliserande antikroppar mot metreleptin in vitro fortfarande inte är väl kända, bör alla kliniska beslut om att fortsätta eller avbryta behandlingen med metreleptin övervägas mot bakgrund av patientens tillstånd och den övergripande kliniska situationen.

ALLVARLIGA OCH SVÅRA INFEKTIONER TILL FÖLJD AV NEUTRALISERANDE ANTIKROPPAR

Ett samband mellan utveckling av neutraliserande antikroppar eller blockerande aktivitet och förlust av effekt och allvarliga och svåra infektioner kan inte uteslutas. Hos patienter med allvarliga och svåra infektioner ska fortsatt behandling med metreleptin ske enligt förskrivarens bedömning.⁶

YTTERLIGARE INFORMATION

Allvarliga och/eller svåra infektioner som tillfälligt förknippades med hämning av metreleptin förekom hos fem patienter med generaliserad lipodystrofi. Dessa händelser omfattade ett fall av allvarlig och svår blindtarmsinflammation hos en patient, två fall av allvarlig och svår lunginflammation, ett enda fall av allvarlig och svår sepsis och icke-allvarlig svår gingivit hos en patient, sex fall av allvarlig och svår sepsis eller bakteriemi samt ett fall av icke-allvarlig svår öroninfektion hos en patient. En allvarlig och svår blindtarmsinflammation hade ett tidsmässigt samband med hämning av metreleptin hos en patient med partiell lipodystrofi som inte ingick i undergruppen av patienter med partiell lipodystrofi. Även om det fanns ett tidsmässigt samband är det inte möjligt att entydigt bekräfta eller avfärda något direkt samband med metreleptinbehandling baserat på de bevis som för närvarande finns tillgängliga.

Lipodystrofi-patienter med en hämning av metreleptin och samtidig infektioner svarade på standardvård.⁶

HANTERA RISKEN FÖR ALLVARLIGA OCH SVÅRA INFEKTIONER

Även om det inte har bekräftats i kliniska provningar kan neutraliserande antikropsaktivitet i teorin påverka de endogena leptinnivåerna, om sådana finns, och ett samband mellan utvecklingen av neutraliserande aktivitet och allvarliga och svåra infektioner kan inte uteslutas. Hos patienter med allvarliga och svåra infektioner ska fortsatt behandling med Myalepta ske enligt förskrivarens bedömning. Patienter som utvecklar allvarliga och svåra infektioner bör testas för neutraliserande aktivitet.⁶

AUTOIMMUNA SJUKDOMAR

Progression eller skov av autoimmuna sjukdomar, inklusive svår autoimmun hepatit, har observerats hos vissa patienter som behandlats med Myalepta, men ett orsakssamband mellan behandling med Myalepta och progression av autoimmun sjukdom har inte fastställts. Noggrann övervakning av underliggande skov av autoimmun sjukdom (plötsliga och svåra symtomdebuter) rekommenderas. De potentiella fördelarna och riskerna med behandling med Myalepta ska noggrant övervägas hos patienter med autoimmuna sjukdomar.

MEDICINERINGSFEL

För att säkerställa att patienter och vårdgivare förstår vilken dos som ska injiceras bör förskrivaren ordinera lämplig dos både i milligram och volymen i milliliter.⁶ För att undvika medicineringsfel, inklusive överdosering, ska dosberäkning och riktlinjer för dosjustering följas. En granskning av patientens självadministreringsteknik rekommenderas var sjätte månad när Myalepta används.⁶

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ge patienter och vårdare utbildning i beredning av produkten och lämplig subkutan injektionsteknik för att undvika intramuskulär injektion hos patienter med minimal subkutan fettvävnad. Patienter och/eller vårdare ska bereda och administrera den första dosen av läkemedlet under överinseende av kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal.⁶

HUR MAN MINSKAR RISKEN FÖR MEDICINERINGSFEL

Myalepta måste beredas korrekt med sterilt vatten för injektionslösning före användning och korrekt mängd av den beredda produkten ska mätas upp i en lämplig spruta och sedan injiceras subkutan dagligen.⁶ Eftersom det finns en risk för fel i vart och ett av dessa steg är det viktigt att patienten instrueras på lämpligt sätt före självadministrering.⁶

Följande avsnitt i broschyren handlar om förskrivning av rätt dos, förskrivning och tillhandahållande av andra komponenter för beredning och administrering av Myalepta samt utbildning av patienten eller vårdgivaren.

Dosering och administrering av Myalepta och tillhörande material

VAL OCH FÖRSKRIVNING AV DEN INITIALA DOSEN

Den rekommenderade dagliga dosen av Myalepta baseras på kroppsvikt enligt tabell 1. För att säkerställa att patienter och vårdgivare förstår vilken dos som ska injiceras bör förskrivaren förskriva lämplig dos både i milligram och volymen i milliliter.⁶ För att undvika medicineringsfel, inklusive överdosering, bör riktlinjerna för dosberäkning och dosjustering nedan följas.⁶

Faktisk kroppsvikt vid behandlingsstart ska alltid användas vid beräkning av dos av Myalepta.⁶

Tabell 1: Rekommenderad dos av Myalepta⁶

Baslinjevikt	Startdos per dag (injektion svolym)	Dosjusteringar (injektionsvolym)	Maximal daglig dos (injektionsvolym)
Män och kvinnor ≤ 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)
Män > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) till 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Kvinnor > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) till 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Dosjusteringar ska göras enligt beskrivningen i produktresumén, som också innehåller en kalkylator för startdos och dosökning.

VIKTIGT: Efter beredning måste lösningen administreras omedelbart. Den får inte förvaras för senare användning. En injektionsflaska med Myalepta och en injektionsflaska/ampull med sterilt vatten för injektionsvätska måste därför förskrivas per dag och patienten instrueras att kassera allt oanvänt läkemedel och oanvänt vatten för injektion. Den minsta lämpliga storleken på sterilt vatten för injektion (5 ml eller mindre) ska förskrivas för att minska risken för återanvändning.

FÖRSKRIVNING AV TILLHÖRANDE ARTIKLAR FÖR ATT BEREDA OCH ADMINISTRERA MYALEPTA

För att patienten ska kunna förbereda och administrera Myalepta måste patienten förskrivas eller försees med följande material (tabell 2). Mängderna avser en förpackning med 30 injektionsflaskor av Myalepta. Observera att för att ge en dos av Myalepta ≤ 1,5 mg (0,3 ml) kommer Myaleptas administreringskit att innehålla en spruta med Beckton Dickinson 305937 SafetyGlide-säkerhetsinsulin (U100) 0,3 ml med en 31 g x 8 mm nål, eftersom insulinsprutor är de enda kommersiellt tillgängliga som är lämpliga för korrekt dosering upp till 0,3 ml.

Tabell 2: Tillhörandedmaterial

Åtgärd	Artikel	Kvantitet	Anteckningar
Beredning av injektionsflaskor med Myalepta	3 ml-spruta för injektionsflaska 11,3 mg och 5,8 mg	30	Exempel: Becton Dickinson 309658 Luer-Lok 3 ml-spruta
	1 ml-spruta för injektionsflaska 3,0 mg	30	Exempel: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml-spruta
	21 G x 40 mm-nål	30	Becton Dickinson 305895 Eclipse-säkerhetsnål med 21 G x 40 mm-nål grön fattning
	Sterilt vatten för injektionsvätskor	30	Av lämplig storlek (t.ex. behållare på 5 ml eller mindre) för engångsbruk på 0,6 ml till 2,2 ml
	Desinfektionsservetter/sprit suddar	60	
	Behållare för säker avfallshantering av stickande och skärande material.	1	
Administrering av doser > 5 mg (1,0 ml)	2,5 ml-spruta	30	Exempel: Terumo SS02SE1 Syringe Concentric Luer Tip 2,5 ml 3-Part
	30 G x 13 mm-nål	30	Exempel: Becton Dickinson 305771 SmartSlip Hypodermic Safety Needle [hypodermisk säkerhetsnål] 30 G x 13 mm gul fattning
Administrering av doser > 1,5 mg (0,3 ml) till 5 mg (1,0 ml)	1 ml-spruta	30	Exempel: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml Hypodermic Syringe 3 Piece Luer Slip Sterile Latex Free
	30 G x 13 mm-nål	30	Exempel: Becton Dickinson 305771 SmartSlip Hypodermic Safety Needle 30 G x 13 mm gul fattning
Administrering av doser ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	0,3 ml U100-insulinspruta med kombinerad 31 G x 8 mm-nål	30	Beckton Dickinson 305937 SafetyGlide Safety Insulin (U100) Syringe 0,3 ml 31 G x 8 mm-nål

För att underlätta förskrivning och minska risken för medicineringsfel kommer Chiesi att tillhandahålla berednings- och administreringskit enligt tabell 3. Obs! Sterilt vatten för injektionsvätskor, desinfektionsservetter/sprit suddar och behållare för säker avfallshantering av stickande och skärande material måste förskrivas/levereras separat och ingår inte i Myalepta-kitet.

Tabell 3: Administreringskit

Namn på kit	Innehåll
Myalepta beredningskit för 11,3 mg- och 5,8 mg-injektionsflaska	<ul style="list-style-type: none"> • 30 x 3 ml-sprutor • 21 G x 40 mm-nål
Myalepta beredningskit för 3,0 mg-injektionsflaska	<ul style="list-style-type: none"> • 30 x 1 ml-sprutor • 21 G x 40 mm-nål
Myalepta administreringskit för doser > 5 mg (1,0 ml)	<ul style="list-style-type: none"> • 30 x 2,5 ml-spruta • 30 nålar 30 G x 13 mm
Myalepta administreringskit för doser > 1,5 mg (0,3 ml) till 5 mg (1,0 ml)	<ul style="list-style-type: none"> • 30 x 1,0 ml-spruta • 30 nålar 30 G x 13 mm
Myalepta administreringskit för doser ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	<ul style="list-style-type: none"> • 30 x 0,3 ml U100-insulinspruta med integrerad 31 G x 8 mm-nål

INSTRUKTION TILL PATIENTEN

Den första injektionen av Myalepta ska alltid övervakas av kvalificerad sjukvårdspersonal (läkare/sjuksköterska) och det är viktigt att patienten eller vårdaren får lämplig utbildning innan Myalepta självadministreras i hemmet.⁶ En uppföljning av injektionstekniken ska utföras av sjukvårdspersonal var sjätte månad.⁶

Instruktionerna i bruksanvisningen är tydliga med bilder vid varje viktigt steg för att påminna patienten om korrekt användning. Dessutom innehåller riskhanteringsplanen en "Guide för patientvård", ett patientdoseringskort och en instruktionsvideo för patienter som visar korrekt berednings- och injektionsteknik plus beredning av den ordinerade dosen.

Mer information finns på Myalepta RMP:s webbplats på www.myaleptainfo.eu.



För att minska risken för doseringsfel ska patienterna få sin dagliga dos både i mg och ml. Om dosen är $\leq 1,5$ mg (0,3 ml) och en 0,3 ml U100-insulinspruta används, gäller de motsvarande enheterna. En doskonvertering till enheter anges på följande sida.

Vid användning av en 0,3 ml U100-insulinspruta måste dosen konverteras (tabell 4).

Tabell 4: Konvertering av dos till enheter med U100 0,3 ml-spruta

Barnets vikt	Dos av Myalepta	Faktisk mängd lösning*	Avrundad mängd lösning	"Enhet" mätvolym i 0,3 ml-spruta att injicera
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

Obs! Initiala doser och dosökningar ska avrundas nedåt till närmaste 0,01 ml.

Ett doseringskort tillhandahålls som en del av riskhanteringsprogrammets material för att informera patienten om dosen och användningen av sprutan.

Informationskort om patientdos

BEREDNING AV MYALEPTA* (METRELEPTINPULVER TILL INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING)
 För att framställa Myalepta-lösningen för din injektion måste du blanda Myalepta-pulveret med vatten för injektion.

Myalepta injektionsflaska	Vatten för injektionen	Spruta som ska användas	Du kommer att använda
11,3 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"/>

Beredning på din dos kommer du att använda antingen en 1,0 ml- eller 1,0 ml-spruta för att bereda Myalepta. Den gamla nålen används för denna väg.
 Se din detaljerade bruksanvisningen i Myalepta-förpackningen innan du försöker bereda och injicera din Myalepta.

SPRUTA SOM ANVÄNDS FÖR ATT BEREDA MYALEPTA

1,0 ml spruta 1,0 ml spruta
 Du kommer att använda

Informationskort om patientdos

Din Myalepta-dos är _____ mg som injiceras _____ ml eller _____ enheter.

SPRUTOR SOM ANVÄNDS FÖR ATT INJICERA MYALEPTA

2,5 ml spruta 1,0 ml spruta 0,3 ml (11 U) insulin-spruta
 Du kommer att använda

ADMINISTRERING AV MYALEPTA (METRELEPTINPULVER TILL INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING)

För att späda Myalepta måste du fylla sprutan med rätt mängd Myalepta-lösning.
 Beredning på din dos kommer du att använda en 2,5 ml-, 1,0 ml- eller 0,3 ml-spruta för att injicera Myalepta. Den gamla nålen används för denna väg.
 Din läkare eller sjukvårdspersonal har markerat ett streck för att ange din dos på sprutan.

Om du har några frågor om din dos, beredning eller administrering av Myalepta, kontakta din läkare eller sjukvårdspersonal innan du injicerar Myalepta. Mer information finns i Myaleptas paket med guide för patienter och vårdgivare.

AMRYT
 Amryt Pharmaceuticals, LLC
 21 Main Street, Suite 4, Haverhill, MA 01830-1247
 USA
 Tel: +1 978 376 2200
 E-mail: info@amrytpharma.com
 Datum för godkännande: November 2023

ADMINISTRERING AV MYALEPTA

Myalepta ska administreras subkutant vid ungefär samma tidpunkt varje dag.⁶ Det kan administreras när som helst på dagen utan hänsyn till tidpunkten för måltider. Om patienten missar en dos ska Myalepta administreras så snart patienten märker att dosen missats och det normala doseringsschemat återupptas nästa dag.⁶

UTBILDNINGSAKTIVITETER

Det har utvecklat ett program med utbildningsaktiviteter som innehåller en broschyr för hälso- och sjukvårdspersonal och en patientbroschyr. Dessutom finns information om korrekta injektionstekniker i form av en video och en broschyr. Dessa material är avsedda för förskrivare, apotekspersonal, patienter och vårdgivare i syfte att:

- Utbilda hälso- och sjukvårdspersonal och patienter om viktig information om förskrivning.
- Förklara riskerna och fördelarna med Myalepta samt hur man minskar dessa risker.
- Se till att patienten får lämpliga tillhörande material för att bereda och administrera Myalepta.
- Lyfta fram behovet av lämplig utbildning och uppföljning med patienten eller vårdgivaren.
- Ge vägledning om korrekta instruktionstekniker för att främja säker användning av Myalepta.

Ytterligare material finns tillgängligt från Chiesi eller kan laddas ner från webbplatsen för Myaleptas riskhanteringsprogram på www.myaleptainfo.eu.



REGISTRERA PATIENTER I MYALEPTAS PATIENTREGISTER

Ett villkor för godkännande för försäljning av Myalepta i EU, är att upprätta ett register som omfattar alla patienter med generaliserad eller partiell lipodystrofi som behandlas med Myalepta enligt ett överenskommet protokoll. Detta register kommer ytterligare att utvärdera den långsiktiga säkerheten och effekten av Myalepta under normala kliniska förhållanden. Alla berättigade patienter bör erbjudas att delta i registret. Patienterna ska vara säkra på att alla uppgifter som samlas in kommer att anonymiseras.

Kontakta medinfo@amrytpharma.com för ytterligare information om registret och deltagandet.

Checklista för rådgivning till patient

Informationen som beskrivs i tabell 5 ska diskuteras med patienten och en anteckning över detta ska föras in i patientens journal.

Tabell 5: Viktig information för patienten

Punkter att diskutera
Myalepta ska administreras vid ungefär samma tidpunkt varje dag oberoende av måltider.
Om överkänslighet uppstår ska patienten informeras om att kontakta sin läkare för att diskutera sin behandling med Myalepta. Vid symptom på allvarliga allergiska reaktioner ska patienten akut uppsöka sjukvård/ringa räddningstjänst.
Om en dos missas ska patienten administrera Myalepta så snart patienten märker att dosen missats.
När patienter tar Myalepta ska de följa den kost som rekommenderas av deras läkare.
Kvinnor ska omedelbart tala om för deras läkare om de misstänker att de är gravida.
Effektivt preventivmedel (inklusive en extra icke-hormonell preventivmetod) ska användas av fertila kvinnor innan Myalepta sätts in.
Behandling med Myalepta ska inte stoppas plötsligt utan att rådfråga läkaren.
Hos patienter med diabetes ska blodsockernivåerna övervakas noggrant.
Patienter ska inte självadministrera Myalepta förrän de är utbildade och säkra på dess beredning och användning.

Förskrivning av Myalepta och tillhörande material

INFORMATION TILL APOTEKSPERSONAL

Vid utlämnande av injektionsflaskor med Myalepta måste patienten också få tillhörande material för att kunna bereda och administrera Myalepta och kassera sprutor och nålar på ett säkert sätt. Följande tillhörande artiklar krävs och beskrivs i detalj i tabell 2 på sidan 9:

- lämpliga sprutor och nålar för att bereda Myalepta
- lämpliga sprutor och nålar för att administrera Myalepta
- desinfektionsservetter/spritsuddar
- sterilt vatten för injektionslösningar
- behållare för säker avfallshantering av stickande och skärande material

För att underlätta förskrivning och minska risken för medicineringsfel tillhandahåller Chiesi berednings- och administreringskit som angivet i tabell 3 på sidan 9.

Obs! Sterilt vatten för injektionslösningar, desinfektionsservetter/spritsuddar och behållare för säker avfallshantering måste förskrivas/levereras separat och ingår inte i Myalepta-kitet.

För att minska risken för återanvändning av sterilt vatten för injektionslösningar ska den minsta lämpliga storleken på injektionsflaskan/ampullen dispenserades (t.ex. 5 ml eller mindre för att möjliggöra extraktion av 0,6 ml till 2,2 ml) för beredning av injektionsflaskorna med 3,0 mg, 5,8 mg eller 11,3 mg Myalepta.

Leveranser av Myalepta och berednings- och administreringskit tillhandahålls på följande sätt. Beställ de kit som är lämpliga för den dos som ordinerats av läkaren.

Sammanfattning

Lipodystrofi är en sällsynt sjukdom som kännetecknas av förlust av fettvävnad och leptinbrist.¹ Bristen på leptin orsakar en rad allvarliga metaboliska avvikelser.⁴ Leptinersättning med Myalepta korrigerar de låga leptinnivåerna hos patienter och hjälper till att motverka konsekvenserna av leptinbrist hos obehandlade patienter. De flesta biverkningar är hanterbara och överväger kanske inte fördelarna med Myalepta. Det är dock viktigt att

patienterna övervakas noggrant under behandlingen och utbildas i injektionstekniker för att minimera konsekvenser som uppstår på grund av bristande följsamhet eller medicineringsfel.

Produktresumén hittas på <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/myalepta#ema-inpage-item-product-info>

Referenser

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. 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. Chiesi Pharmaceutici SpA. Data on file.
10. Brown R J, 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



Chiesi Pharma AB
Klara Norra kyrkogata 34
111 22 Stockholm
Sverige

Telefon: +46 8 753 35 20
E-mail: Medinforordic@chiesi.com

V1.1 /oktober 2024

© Chiesi Pharma AB 2024.
Med ensamrätt.