ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 3 mg Metreleptin*.

Nach der Rekonstitution mit 0,6 ml Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 6.6) enthält jeder ml 5 mg Metreleptin.

Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 5,8 mg Metreleptin*.

Nach der Rekonstitution mit 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 6.6) enthält jeder ml 5 mg Metreleptin.

Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 11,3 mg Metreleptin*.

Nach der Rekonstitution mit 2,2 ml Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 6.6) enthält jeder ml 5 mg Metreleptin.

* Metreleptin ist ein rekombinantes humanes Leptin-Analogon (das in *Escherichia coli*-Zellen mit rekombinanter DNA-Technik zur Bildung eines rekombinanten humanen N-Methionylleptin hergestellt wird).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung).

Weißer, lyophilisierter Kuchen oder Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Myalepta ist eine Leptin-Ersatztherapie, die in Kombination mit einer Diät zur Behandlung der Folgen eines Leptinmangels bei Patienten mit Lipodystrophie (LD) eingesetzt wird:

- mit bestätigter angeborener generalisierter LD (Berardinelli-Seip-Syndrom) oder erworbener generalisierter LD (Lawrence-Syndrom) bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren
- mit bestätigter familiärer partieller LD oder erworbener partieller LD (Barraquer-Simons-Syndrom) bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren, bei denen durch Standardbehandlungen keine angemessene Einstellung des Stoffwechsels erreicht werden konnte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von einem Arzt, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Stoffwechselstörungen hat, eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Die empfohlene Tagesdosis von Metreleptin hängt vom Körpergewicht ab, wie in Tabelle 1 angegeben.

Der verschreibende Arzt sollte die entsprechende Dosis sowohl in Milligramm als auch in Milliliter angeben, damit sichergestellt ist, dass die Patienten und Pflegepersonen zu Hause die richtige zu injizierende Dosis verstehen. Zur Vermeidung von Medikationsfehlern, einschließlich Überdosierung, sollten die folgenden Dosisberechnungen und Richtlinien zur Dosisanpassung befolgt werden. Eine Überprüfung der Selbstverabreichungstechnik des Patienten wird während der Anwendung von Myalepta alle 6 Monate empfohlen.

Zur Berechnung der Dosis sollte immer das tatsächliche Körpergewicht zu Beginn der Behandlung zugrunde gelegt werden.

Tabelle 1 Empfohlene Dosis von Metreleptin

Körpergewicht bei Behandlungsbeginn	**Tagesdosis bei Behandlungsbeginn (Injektionsvolumen)**	**Dosisanpassungen (Injektionsvolumen)**	**Tageshöchstdosis (Injektionsvolumen)**
Männer und Frauen ≤ 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)
Männer > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) bis 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Frauen > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) bis 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Dosisanpassungen
Je nach klinischem Ansprechen (z. B. unzureichende metabolische Einstellung) oder anderen Überlegungen (z. B. Verträglichkeitsprobleme, übermäßiger Gewichtsverlust, insbesondere bei pädiatrischen Patienten) kann die Dosis verringert oder auf die in Tabelle 1 angegebene Höchstdosis erhöht werden. Die maximal verträgliche Dosis kann unter der in Tabelle 1 angegebenen Tageshöchstdosis liegen, was durch einen übermäßigen Gewichtsverlust gezeigt wird, selbst wenn das metabolische Ansprechen unvollständig ist.

Ein minimales klinisches Ansprechen ist definiert als mindestens:
- eine Verringerung des HbA1c-Werts um 0,5 % und/oder eine 25%ige Verringerung des Insulinbedarfs
  und/oder
- eine 15%ige Verringerung der Triglyceride (TG).

Wenn nach einer 6-monatigen Behandlung kein klinisches Ansprechen beobachtet wird, sollte der Arzt sicherstellen, dass der Patient die Verabreichungstechnik befolgt, die korrekte Dosis erhält und

sich an die Diät hält. Vor Abbruch der Behandlung sollte eine Dosiserhöhung in Betracht gezogen werden.
Erhöhungen der Metreleptin-Dosis bei Erwachsenen und Kindern aufgrund eines unvollständigen klinischen Ansprechens kann nach einer Behandlungsdauer von mindestens 6 Monaten in Betracht gezogen werden, wodurch die Verringerung des Bedarfs an begleitend verabreichtem Insulin, oralen Antidiabetika bzw. lipidsenkenden Arzneimitteln ermöglicht wird.

Verringerungen der HbA1c-Werte und der Triglyceride können bei Kindern möglicherweise nicht beobachtet werden, da metabolische Anomalien zu Beginn der Behandlung möglicherweise nicht vorliegen. Es wird davon ausgegangen, dass die meisten Kinder eine Erhöhung der Dosis pro kg benötigen, besonders wenn sie in die Pubertät kommen. Zunehmende Anomalien bei Triglyceriden und den HbA1c-Werten können auftreten, die eine Dosiserhöhung erforderlich machen können. Dosisanpassungen bei Kindern ohne metabolische Anomalien sollten in erster Linie auf der Grundlage von Gewichtsveränderungen vorgenommen werden.

Dosiserhöhungen sollten nicht häufiger als alle 4 Wochen vorgenommen werden. Bei Gewichtsverlust kann die Dosis wöchentlich gesenkt werden.

Bei Patienten, die mit Myalepta behandelt werden und gleichzeitig Antidiabetika erhalten, besteht das Risiko einer Hypoglykämie. In den ersten Behandlungsphasen kann es erforderlich sein, dass die Insulindosis um 50 % oder mehr des Bedarfs bei Behandlungsbeginn verringert wird. Sobald sich der Insulinbedarf stabilisiert hat, können bei einigen Patienten zur Minimierung des Hypoglykämierisikos auch Dosisanpassungen bei anderen Antidiabetika erforderlich werden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Absetzen bei Patienten, bei denen ein Risiko für Pankreatitis besteht
Wenn Myalepta bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Pankreatitis (z. B. Pankreatitis in der Anamnese, schwere Hypertriglyceridämie) abgesetzt werden soll, wird ein Ausschleichen über einen Zeitraum von zwei Wochen in Verbindung mit einer fettarmen Diät empfohlen. Während des Ausschleichens muss der Triglyceridspiegel überwacht werden und es sollte erwogen werden, ggf. Lipidsenker anzuwenden bzw. deren Dosis anzupassen. Anzeichen bzw. Symptome, die auf eine Pankreatitis hindeuten, sollten entsprechend klinisch abgeklärt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Versäumte Anwendung
Falls eine Anwendung versäumt wurde, muss diese sobald wie möglich nachgeholt werden und der normale Dosierungsplan sollte am folgenden Tag wiederaufgenommen werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten
Die klinischen Studien mit Metreleptin umfassten nicht genügend Patienten im Alter von 65 Jahren und älter, um festzustellen, ob sie anders als jüngere Patienten reagieren. Allgemein sollte die Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht ausgewählt und geändert werden, auch wenn keine besondere Dosisanpassung empfohlen wird.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion
Metreleptin wurde nicht an Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion untersucht. Es können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Metreleptin bei Kindern im Alter von 0 bis 2 Jahren mit generalisierter LD sowie bei Kindern im Alter von 0 bis 12 Jahren mit partieller LD ist nicht erwiesen. Bei Kindern mit generalisierter LD, insbesondere unter 6 Jahren, liegen nur sehr begrenzte Daten vor.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Medizinisches Fachpersonal sollte die Patienten und Pflegepersonen in der Rekonstitution des Arzneimittels und der richtigen subkutanen Injektionstechnik unterweisen, damit eine intramuskuläre Injektion bei Patienten mit sehr wenig subkutanem Fettgewebe vermieden wird.

Patienten und/oder Pflegepersonen sollten die erste Dosis des Arzneimittels unter Aufsicht einer qualifizierten medizinischen Fachkraft zubereiten und anwenden.

Die Injektion sollte jeden Tag zum gleichen Zeitpunkt angewendet werden. Sie kann zu jeder Tageszeit ohne Rücksicht auf Mahlzeiten angewendet werden.

Die rekonstituierte Lösung sollte in den Bauch, Oberschenkel oder das Oberarmgewebe injiziert werden. Es wird empfohlen, dass die Patienten jeden Tag eine andere Injektionsstelle verwenden, wenn sie im gleichen Bereich injizieren. Dosen über 1 ml können als zwei Injektionen verabreicht werden (die gesamte Tagesdosis wird gleichmäßig aufgeteilt), so können mögliche Beschwerden an der Injektionsstelle aufgrund des Injektionsvolumens minimiert werden. Wenn Dosen aufgrund des Volumens aufgeteilt werden, können die Dosen nacheinander an verschiedenen Injektionsstellen angewendet werden.

Wenn kleine Dosen/Volumen verabreicht werden (z. B. bei Kindern), bleiben die Durchstechflaschen nach der Entnahme der erforderlichen Dosis fast vollständig mit Arzneimittel gefüllt. Das verbleibende rekonstituierte Arzneimittel ist nach Gebrauch zu entsorgen.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 und in den an die Patienten gerichteten Informationen in der Packungsbeilage (Abschnitt 7).

Tabelle 2 Berechnung der Ausgangsdosis

Gewicht und Geschlecht	**Berechnung der Ausgangsdosis**
Einmal tägliche Gabe für Männer und Frauen ≤ 40 kg	Gewicht (kg) x 0,06 mg/kg = jeweilige tägliche Dosis des Patienten in mg Gewicht (kg) x 0,012 ml/kg = jeweiliges Injektionsvolumen bei Behandlungsbeginn in ml Beispiel: Die Behandlung eines Patienten mit einem Körpergewicht von 25 kg wird mit 0,06 mg Myalepta/kg eingeleitet. Die jeweilige Patientendosis beträgt 1,5 mg Die Behandlung eines Patienten mit einem Körpergewicht von 25 kg wird mit 0,012 ml/kg = 0,3 ml Myalepta-Injektionslösung/kg eingeleitet
Einmal tägliche Gabe für Männer > 40 kg	Jeweilige Patientendosis in mg = 2,5 mg Einmal täglich zu injizierende Dosis = 0,5 ml
Einmal tägliche Gabe für Frauen > 40 kg	Jeweilige Patientendosis in mg = 5 mg Einmal täglich zu injizierende Dosis = 1 ml

Tabelle 3 Zur Rekonstitution von Myalepta mit Wasser für Injektionszwecke benötigte Spritze

Spritze	Außendurchmesser und Länge der Nadel
Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	
1,0 ml	21 G 40 mm Nadel
Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	
3,0 ml	21 G 40 mm Nadel
Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	
3,0 ml	21 G 40 mm Nadel

Tabelle 4 Zur Anwendung jeder Myalepta-Dosis benötigte Spritze

Spritze	Außendurchmesser und Länge der Nadel	Zu verabreichender Dosisbereich von Myalepta
0,3 ml U100 Insulin-Spritze	31G 8 mm-Nadel	Für Dosen von: ≤ 1,5 mg / ≤ 0,3 ml Volumen täglich
1,0 ml	30G 13 mm-Nadel	Für Dosen von: > 1,5 mg - 5 mg / 0,3 - 1,0 ml Volumen täglich
2,5 ml	30G 13 mm-Nadel	Für Dosen von: > 5 mg - 10 mg / > 1,0 ml Volumen täglich

Bei Patienten mit einem Körpergewicht von 40 kg oder weniger sollte zur Berechnung der Dosis das tatsächliche Körpergewicht bei Behandlungsbeginn verwendet werden; bei denjenigen, die 25 kg oder weniger wiegen, kann die Anfangsdosis der Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5 Umrechnung der Dosis in Einheiten bei der 0,3-ml-U100-Insulinspritze

Gewicht des Kindes	Myalepta-Dosis	Tatsächliches Volumen der Lösung*	Gerundetes Volumen der Lösung	Zu injizierendes Volumen in Einheiten bei Verwendung der 0,3-ml-Spritze
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

*Hinweis: Die Anfangsdosis und Dosisschritte sollten auf die nächsten 0,01 ml abgerundet werden

Die einmal täglich verabreichte Dosis von Myalepta kann in Schritten wie in Tabelle 6 gezeigt bis zur Tageshöchstdosis gesteigert werden.

Tabelle 6 Berechnung der Dosisanpassung

Dosis wie folgt anpassen (falls erforderlich)	**Vorgehensweise**
Männer und Frauen ≤ 40 kg	Gewicht (kg) x 0,02 mg/kg = Dosismengenanpassung in mg Das tägliche Gesamtvolumen, das injiziert werden soll, ist die Gesamtdosis in mg geteilt durch 5. Beispiel: Die Behandlung eines 15 kg schweren Patienten wird mit 0,06 mg Myalepta/kg eingeleitet. Die jeweilige Patientendosis beträgt 0,9 mg. Durch eine Dosissteigerung von 0,02 mg/kg erhöht sich die tägliche Dosis auf 0,08 mg/kg = 1,2 mg. Das tägliche Gesamtvolumen, das injiziert werden soll, ist die Gesamtdosis in mg geteilt durch 5, in diesem Fall beträgt es 1,2 mg/5 = 0,24 ml, was 24 Einheiten auf der 0,3 ml-Insulinspritze entspricht. Die Tageshöchstdosis bei Männern und Frauen beträgt 0,13 mg/kg oder 0,026 ml/kg Injektionsvolumen.
Männer und Frauen > 40 kg	Bei allen Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 40 kg würde eine Erhöhung der Tagesdosis um 1,25 mg oder 0,25 ml Injektionsvolumen erfolgen. Das tägliche Gesamtvolumen, das injiziert werden soll, ist die Gesamtdosis in mg geteilt durch 5. Beispiel: Die Behandlung eines männlichen Patienten wird mit 2,5 mg Myalepta täglich eingeleitet. Durch eine Dosissteigerung von 1,25 mg erhöht sich die tägliche Dosis auf 3,75 mg. Das tägliche Gesamtvolumen, das injiziert werden soll, beträgt 3,75 mg/5 = 0,75 ml. Die tägliche Höchstdosis beträgt bei Männern und Frauen 10 mg bzw. 2 ml Injektionsvolumen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Daten aus den klinischen Studien unterstützen die Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit HIV-induzierter LD nicht.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Es gibt Berichte über generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie, Urtikaria oder generalisierter Ausschlag) bei Patienten, die Myalepta anwenden (s. Abschnitt 4.8). Anaphylaktische Reaktionen können unmittelbar nach der Anwendung von Myalepta auftreten. Tritt eine anaphylaktische Reaktion oder eine andere schwerwiegende allergische Reaktion auf, muss Myalepta sofort und dauerhaft abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Akute Pankreatitis im Zusammenhang mit dem Absetzen von Myalepta

Die Nichteinhaltung des Dosierungsplans oder das abrupte Absetzen von Myalepta kann zu einer Verschlechterung der Hypertriglyceridämie und einer damit zusammenhängenden Pankreatitis führen, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Pankreatitis (z. B. Pankreatitis in der Anamnese, schwere Hypertriglyceridämie) (siehe Abschnitt 4.8). Wenn bei einem Patienten eine Pankreatitis unter der Behandlung mit Metreleptin auftritt, wird empfohlen, dass die Behandlung mit Metreleptin ohne Unterbrechung fortgesetzt wird, da ein plötzlicher Abbruch der Behandlung die Erkrankung verschlimmern kann. Wenn Metreleptin aus irgendeinem Grund abgesetzt werden muss, wird ein Ausschleichen der Dosis über einen Zeitraum von zwei Wochen in Verbindung mit einer fettarmen Diät empfohlen, siehe Abschnitt 4.2. Überwachen Sie während des Ausschleichens die Triglyceridspiegel und erwägen Sie bei Bedarf, die Anwendung von Lipidsenkern zu beginnen oder deren Dosis anzupassen. Anzeichen bzw. Symptome, die auf eine Pankreatitis hindeuten, sollten entsprechend klinisch abgeklärt werden.

Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung von Insulin und anderen Antidiabetika

Bei Patienten, die mit Myalepta behandelt werden, besteht das Risiko einer Hypoglykämie, wenn sie mit Antidiabetika, insbesondere Insulin oder Insulinsekretagoga (z. B. Sulfonylharnstoffe) behandelt werden. In den ersten beiden Behandlungswochen können bei Insulin große Dosisreduktionen von 50 % und mehr gegenüber dem Insulinbedarf vor Behandlungsbeginn erforderlich sein. Sobald sich der Insulinbedarf stabilisiert hat, können bei einigen Patienten zur Minimierung des Hypoglykämierisikos auch Dosisanpassungen bei anderen Antidiabetika erforderlich werden.

Die Blutzuckerwerte bei Patienten mit gleichzeitiger Insulintherapie, insbesondere bei hohen Dosen, oder Insulinsekretagoga und unter Kombinationsbehandlung, sollten engmaschig überwacht werden. Patienten und Pflegepersonen sollten in der Erkennung der Anzeichen und Symptome einer Hypoglykämie geschult werden.

In klinischen Studien wurde eine Hypoglykämie durch die Aufnahme von Nahrung/Getränken und durch die Dosisanpassung der Antidiabetika behandelt. Bei nicht schwerwiegenden hypoglykämischen Ereignissen kann eine entsprechende Diät bzw. Ernährungsumstellung als eine Alternative zur Dosisanpassung der Antidiabetika nach Maßgabe des behandelnden Arztes angesehen werden.

Patienten, die Insulin (oder andere subkutane Arzneimittel) und Myalepta injizieren, wird empfohlen, die Injektionsstellen täglich zu wechseln.

T-Zell-Lymphom

Fälle von T-Zell-Lymphomen (siehe Abschnitt 4.8) wurden in klinischen Studien unter der Anwendung von Metreleptin berichtet. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Arzneimittelbehandlung und der Entwicklung und/oder Progression von Lymphomen konnte nicht festgestellt werden.

Nutzen und Risiko einer Behandlung sollten bei Patienten mit erworbener generalisierter LD bzw. bei Patienten mit signifikanten hämatologischen Anomalien (einschließlich Leukopenie, Neutropenie, Knochenmarkanomalien, Lymphom bzw. Lymphadenopathie) sorgfältig abgewogen werden.

Immunogenität

In klinischen Studien traten bei Patienten sehr häufig Anti-Drug-Antikörper (ADA) gegen Metreleptin (88 %) auf. Eine blockierende Aktivität der Reaktion zwischen Metreleptin und einem rekombinanten Leptinrezeptor wurde *in vitro* im Blut eines Großteils der Patienten beobachtet, wobei die Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Metreleptin nicht eindeutig festgestellt werden konnten (siehe Abschnitt 4.8).

Obwohl dies in klinischen Studien nicht bestätigt wurde, können neutralisierende Antikörper theoretisch die Aktivität des endogenen Leptins beeinflussen.

Schwere und schwerwiegende Infektionen

Bei Patienten mit schwerwiegenden und schweren Infektionen liegt die Fortsetzung der Behandlung mit Metreleptin im Ermessen des verschreibenden Arztes. Ein Zusammenhang zwischen der Bildung einer blockierenden Aktivität und schwerwiegenden und schweren Infektionen kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Autoimmunerkrankungen

Bei einigen Patienten, die mit Myalepta behandelt wurden, wurde ein Fortschreiten/Aufflammen von Autoimmunerkrankungen einschließlich schwerer Autoimmunhepatitis beobachtet, aber ein kausaler Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Metreleptin und dem Fortschreiten der Autoimmunerkrankung konnte nicht nachgewiesen werden. Eine genaue Überwachung der zugrunde liegenden Autoimmunerkrankungen (plötzliches Einsetzen schwerer Symptome) wird empfohlen. Der potenzielle Nutzen und die Risiken einer Behandlung mit Myalepta sollten bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen sorgfältig abgewogen werden.

Schwangerschaft

Ungeplante Schwangerschaften können auftreten, aufgrund erneuter Freisetzung von luteinisierendem Hormon (LH), siehe Abschnitt 4.6.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen am Menschen durchgeführt.

Leptin ist ein Zytokin und kann die Bildung von Cytochrom P450 (CYP450) Enzymen verändern. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass Metreleptin die Exposition gegenüber CYP3A-Substraten durch Enzyminduktion verringert, kann die Wirksamkeit von hormonellen Kontrazeptiva bei gleichzeitiger Anwendung von Metreleptin verringert sein (siehe Abschnitt 4.6). Deshalb sollte während der Behandlung eine weitere nicht-hormonelle Verhütungsmethode in Betracht gezogen werden. Die Wirkung von Metreleptin auf CYP450-Enzyme kann bei CYP450-Substraten mit einem eng gefassten therapeutischen Index, bei denen die Dosis individuell angepasst wird, klinisch relevant sein. Nach Therapiebeginn oder Absetzen von Metreleptin sollte bei Patienten, die mit diesen Wirkstoffklassen behandelt werden, eine therapeutische Überwachung der Wirkung (z. B. Warfarin) oder der Arzneimittelkonzentrationen (z. B. Cyclosporin oder Theophyllin) durchgeführt und die individuelle Dosis des Wirkstoffs nach Bedarf eingestellt werden. Bei Patienten, die eine Behandlung mit Myalepta beginnen, besteht das Risiko einer Hypoglykämie, wenn sie mit Antidiabetika, insbesondere Insulin oder Insulinsekretagoga, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Patientinnen im gebärfähigen Alter sollte empfohlen werden, während der Behandlung mit Metreleptin gegebenenfalls eine angemessene Empfängnisverhütung anzuwenden. Die gleichzeitige Verabreichung von Myalepta mit hormonellen Kontrazeptiva verringert möglicherweise die Bioverfügbarkeit der hormonellen Kontrazeptiva (siehe Abschnitt 4.5). Wenn Myalepta zusammen mit

hormonellen Kontrazeptiva angewendet wird, sollte den Frauen angeraten werden, eine alternative nicht-hormonelle Verhütungsmethode zu verwenden.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Myalepta wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, nicht empfohlen. Es wurden Fehlgeburten, Totgeburten und Frühgeburten bei Frauen berichtet, die während der Schwangerschaft gegenüber Metreleptin exponiert waren, obwohl es derzeit keine Hinweise gibt, die einen kausalen Zusammenhang mit der Behandlung nahelegen. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Metreleptin oder dessen Metabolite in die Muttermilch ausgeschieden werden. Endogenes Leptin ist in der Muttermilch vorhanden.

Ein Risiko für Neugeborene / Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Myalepta zu unterbrechen ist / auf die Behandlung mit Myalepta verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen Daten vor, die darauf hindeuten, dass Metreleptin die Fertilität aufgrund von Wirkungen auf das luteinisierende Hormon (LH) erhöhen kann, was zu einer ungeplanten Schwangerschaft führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Tierexperimentelle Studien zeigten keine nachteiligen Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Myalepta hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, da Müdigkeit und Schwindel auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Insgesamt erhielten 148 Patienten mit generalisierter und partieller LD im Rahmen klinischer Studien Metreleptin.

Die Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten wurden in einer Untergruppe von Patienten mit partieller LD mit folgenden Merkmalen analysiert: 12 Jahre und älter mit einem Leptinspiegel < 12 ng/ml, TG ≥ 5,65 mmol/l und/oder einem HbA1c-Wert von ≥ 8 %.

Die Nebenwirkungen, die bei Patienten mit generalisierter LD und in der Untergruppe mit partieller LD gemeldet wurden, sind in Tabelle 7 aufgeführt. Zusätzlich werden die Nebenwirkungen von Anwendungsbeobachtungen dargestellt. Die in den klinischen Studien am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen waren Hypoglykämie (14 %) und Gewichtsverlust (17 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse und absoluter Häufigkeit in Tabelle 7 klassifiziert. Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Aufgrund der Anzahl von Patienten mit generalisierter und partieller LD, die im Rahmen von klinischen Studien behandelt wurden, können Ereignisse mit einer Häufigkeit von < 1 % nicht mit Gewissheit erkannt werden.

Tabelle 7 Nebenwirkungen, die bei mehr als einem Patienten mit generalisierter LD und in der Untergruppe mit partieller LD unter Myalepta im Rahmen von klinischen Studien und nach der Markteinführung gemeldet wurden

Systemorganklasse	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Häufigkeit nicht bekannt***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Grippe, Pneumonie
Erkrankungen des Immunsystems			Anaphylaktische Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypoglykämie	Appetit vermindert	Diabetes mellitus, Hyperphagie, Insulinresistenz
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz	
Herzerkrankungen			Tachykardie
Gefäßerkrankungen			Tiefe Beinvenenthrombose
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Husten, Dyspnoe, Pleuraerguss
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Abdominalschmerz, Übelkeit	Schmerzen Oberbauch, Diarrhoe Pankreatitis, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Alopezie	Pruritus, Ausschlag, Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Arthralgie, Myalgie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Menorrhagie	

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Häufigkeit nicht bekannt*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Ermüdung, blauer Fleck an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle	Fettgewebe vermehrt, Blutung an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Jucken an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Unwohlsein, periphere Schwellung
Untersuchungen	Gewicht erniedrigt	Neutralisierende Antikörper	Glukose im Blut anomal, Triglyzeride im Blut erhöht, arzneimittelspezifischer Antikörper nachweisbar, glykolisiertes Hämoglobin erhöht, Gewicht erhöht

* Weltweite Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Akute Pankreatitis im Zusammenhang mit dem Absetzen von Metreleptin
In klinischen Studien trat bei 6 Patienten (4 mit generalisierter und 2 mit partieller LD) eine behandlungsbedingte Pankreatitis auf. In der Anamnese aller Patienten gab es Pankreatitis und Hypertriglyceridämie. Es wurde vermutet, dass ein abruptes Absetzen bzw. die Nichteinhaltung der Metreleptin-Dosierung bei 2 Patienten zum Auftreten der Pankreatitis beigetragen haben. Als Ursache der Pankreatitis wurden bei diesen Patienten die Rückkehr der Hypertriglyceridämie und das damit erhöhte Pankreatitis-Risiko bei Absetzen eines wirksamen Arzneimittels gegen Hypertriglyceridämie angenommen.

Hypoglykämie
Metreleptin kann die Insulinresistenz bei Diabetikern verringern, was bei Patienten mit LD und gleichzeitig bestehendem Diabetes zu Hypoglykämien führen kann. Eine Hypoglykämie, die mit der Behandlung mit Metreleptin in Zusammenhang steht, trat bei 14,2 % der untersuchten Patienten auf. Alle Berichte über Hypoglykämien bei Patienten mit generalisierter LD und in der Untergruppe mit partieller LD waren leicht und wiesen kein Einsatzmuster auf bzw. hatten keine klinischen Folgen. Allgemein konnte die Mehrheit der Ereignisse durch die Aufnahme von Nahrungsmitteln bewältigt werden, wobei nur relativ wenige Veränderungen an der Dosierung der Antidiabetika erforderlich wurden.

T-Zell-Lymphom
Drei Fälle von T-Zell-Lymphomen wurden in klinischen Studien bei der Anwendung von Metreleptin gemeldet. Alle drei Patienten litten unter einer erworbenen generalisierten LD. Bei zwei dieser Patienten wurde während der Behandlung mit dem Arzneimittel ein peripheres T-Zell-Lymphom diagnostiziert. Beide wiesen vor Beginn der Behandlung eine Immunschwäche und signifikante hämatologische Anomalien einschließlich schwerer Knochenmarksanomalien auf. Ein anderer Fall eines anaplastischen großzelligen Lymphoms wurde bei einem pädiatrischen Patienten gemeldet, der das Arzneimittel erhalten hatte, und der vor der Behandlung keine hämatologischen Anomalien aufwies.

Immunogenität
In klinischen Studien (Studien NIH 991265/20010769 und FHA101) lag die ADA-Quote bei den Patienten mit generalisierter und mit partieller LD mit verfügbaren Daten bei 88 % (65 von 74 Patienten). Eine blockierende Aktivität der Reaktion zwischen Metreleptin und einem

rekombinanten Leptinrezeptor wurde *in vitro* im Blut eines Großteils einer ausgedehnten Patientengruppe beobachtet (98 von 102 Patienten bzw. 96 %), wobei die Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Metreleptin nicht eindeutig festgestellt werden konnten.
Bei 5 Patienten mit generalisierter LD traten schwerwiegende bzw. schwere Infektionen auf, die zeitlich mit einer blockierenden Aktivität gegen Metreleptin von > 80 % einhergingen. Zu diesen Ereignissen gehörten eine schwerwiegende und schwere Appendizitis bei einem Patienten, schwerwiegende und schwere Pneumonie bei zwei Patienten, eine einzelne schwerwiegende und schwere Sepsis und nicht schwerwiegende, schwere Gingivitis bei einem Patienten und 6 Ereignisse mit schwerwiegender und schwerer Sepsis bzw. Bakteriämie sowie eine nicht schwerwiegende, schwere Ohrinfektion bei einem Patienten. Eine schwerwiegende und schwere Blinddarmentzündung ging zeitlich mit einer blockierenden Aktivität gegen Metreleptin bei einem Patienten mit partieller LD, der nicht zur Untergruppe mit partieller LD gehörte, einher. Obwohl in einem zeitlichen Zusammenhang stehend, kann auf der Grundlage der derzeit verfügbaren Evidenzlage eine direkte Beziehung zur Metreleptin-Behandlung weder eindeutig bestätigt noch in Abrede gestellt werden.
LD-Patienten mit blockierender Aktivität gegen Metreleptin und gleichzeitigen Infektionen sprachen auf eine Standardbehandlung an (siehe Abschnitt 4.4).

Reaktionen an der Injektionsstelle
Reaktionen an der Injektionsstelle wurden bei 3,4 % der Patienten mit LD, die mit Metreleptin behandelt wurden, gemeldet. Alle Ereignisse, die im Rahmen von klinischen Studien bei Patienten mit LD gemeldet wurden, waren von ihrem Schweregrad her leicht oder mäßig und keines führte zu einem Abbruch der Behandlung. Die meisten Ereignisse traten während der ersten 1 – 2 Monate nach Beginn der Behandlung auf.

Kinder und Jugendliche

In zwei abgeschlossenen klinischen Studien (NIH 991265/20010769 und FHA101) wurden 52 Patienten im Kindesalter (4 in der Untergruppe mit partieller LD und 48 mit generalisierter LD) eingeschlossen und erhielten Metreleptin. Bei Kindern unter 2 Jahren liegen nur begrenzte klinische Daten für Patienten mit generalisierter LD vor, ebenso wie für Patienten unter 12 Jahren mit partieller LD.

Insgesamt sind die Sicherheit und Verträglichkeit von Metreleptin bei Kindern und Erwachsenen ähnlich.

Bei Patienten mit generalisierter LD war das Auftreten von Nebenwirkungen unabhängig vom Alter vergleichbar. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei 2 Patienten berichtet, nämlich Verschlechterung der Hypertonie und anaplastisches großzelliges Lymphom.

Bei Patienten mit partieller LD ist die Beurteilung nach Altersgruppen aufgrund der geringen Stichprobengröße begrenzt. Es wurden keine Nebenwirkungen bei pädiatrischen Patienten in der Untergruppe mit partieller LD gemeldet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In einem Fall nach der Markteinführung erhielt ein Säugling 8 Monate lang eine 10-fache Überdosis von Metreleptin. In diesem Fall ging die lang anhaltende Überdosierung mit einer schweren Anorexie einher, die zu Vitamin- und Zinkmangel, Eisenmangelanämie, Proteinkalorienmangelernährung und einer zu geringen Gewichtszunahme führte, was nach einer unterstützenden Behandlung und Dosisanpassung abklang.

Im Falle einer Überdosierung sollten Patienten engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen hin überwacht werden und eine unterstützende Behandlung sollte eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel, Aminosäuren und Derivate, ATC-Code: A16AA07

Wirkmechanismus

Metreleptin ahmt die physiologischen Wirkungen von Leptin nach, indem es sich an den menschlichen Leptinrezeptor, der zu den Rezeptoren der Zytokinfamilie Klasse I, die den JAK/STAT-Signalweg nutzen, gehört, bindet und diesen aktiviert.

Es wurden nur die metabolischen Effekte von Metreleptin untersucht. Auswirkungen auf die Verteilung von Unterhautfett sind nicht zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Metreleptin wurde in einer offenen einarmigen Studie (Studie NIH 991265/20010769) bei Patienten mit angeborener oder erworbener generalisierter LD oder familiärer oder erworbener partieller LD untersucht. Patienten konnten aufgenommen werden, wenn sie älter als 6 Monate waren, einen Leptinspiegel von < 12 ng/ml und mindestens eine der folgenden drei metabolischen Anomalien aufwiesen:

- Diabetes mellitus oder
- Nüchterninsulinkonzentration > 30 µU/ml oder
- Nüchtern-Triglyceridkonzentration > 2,26 mmol/l oder postprandial erhöhte Triglyceride > 5,65 mmol/l

Die beiden primären Wirksamkeitsendpunkte in dieser Studie wurden wie folgt definiert:

- die tatsächliche Änderung von HbA1c gegenüber dem Ausgangswert nach 12 Monaten und
- die prozentuale Veränderung des Serumtriglyceridwerts im nüchternen Zustand gegenüber dem Ausgangswert nach 12 Monaten

Die Studie NIH 991265/20010769 wurde über 14 Jahre durchgeführt, wobei die primären Wirksamkeitsbewertungen sowohl bei Patienten mit generalisierter LD als auch bei Patienten mit partieller LD nach einer 12-monatigen Behandlung durchgeführt wurden. Während der NIH-Studie wurden mehrere Dosierungsschemata untersucht, was zu der in Abschnitt 4.2 empfohlenen Dosierung führte.

Begleitende antidiabetische und lipidsenkende Dosierungsschemata wurden während der Studie nicht konstant gehalten, wobei sich in den Analysen keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den Patienten, bei denen keine Erhöhungen oder Ergänzungen ihrer antidiabetischen oder lipidsenkenden Behandlungen vorgenommen wurden, und der gesamten Studienpopulation, ergaben.

Generalisierte LD
45 (68 %) der 66 untersuchten Patienten mit generalisierter LD hatten eine angeborene generalisierte LD und 21 (32 %) eine erworbene generalisierte LD. Insgesamt waren 51 (77 %) Patienten weiblich, 31 (47 %) waren kaukasoid, 11 (17 %) lateinamerikanisch und 16 (24 %) negrid. Das mediane Alter zu Studienbeginn betrug 15 Jahre (Bereich: 1-68 Jahre), wobei 45 (68 %) Patienten unter 18 Jahre alt waren. Die mediane Leptinkonzentration im Nüchternzustand betrug zu Beginn 1,0 ng/ml bei Männern (Bereich: 0,3-3,3 ng/ml) und 1,1 ng/ml bei Frauen (Bereich: 0,2-5,3 ng/ml), Messung mit der RIA Testmethode von LINCO.

Die mediane Dauer der Behandlung mit Metreleptin betrug 4,2 Jahre (Bereich: 3,4 Monate-13,8 Jahre). Das Arzneimittel wurde entweder einmal täglich oder zweimal täglich (in zwei gleichen Dosen) subkutan injiziert. Die gewichtete durchschnittliche Tagesdosis (d. h. die durchschnittliche Dosis unter Berücksichtigung der Behandlungsdauer bei unterschiedlichen Dosen) betrug für die 48 Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 40 kg 2,6 mg bei Männern und 5,2 mg bei Frauen im ersten Behandlungsjahr und 3,7 mg bei Männern und 6,5 mg bei Frauen über den gesamten Studienzeitraum. Für die 18 Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als oder genau 40 kg betrug die gewichtete durchschnittliche Tagesdosis 2,0 mg bei Männern und 2,3 mg bei Frauen im ersten Behandlungsjahr und 2,5 mg bei Männern und 3,2 mg bei Frauen über den gesamten Studienzeitraum.

Tabelle 8 Primäre Ergebnisse der offenen einarmigen Studie (NIH 991265/20010769) an auswertbaren Patienten mit generalisierter LD, die mit Metreleptin behandelt wurden, nach 12 Monaten

Parameter	**n**	**Ausgangswert**	**Änderung gegenüber Ausgangswert nach 12 Monaten**
HbA1c (%)	59		
Mittelwert (SA)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
P			< 0,001
Nüchtern-Triglyceride (mmol/l)	58		
Mittelwert (SA)		14,7 (25,6)	-32,1 % (71,28)
P			0,001

SA = Standardabweichung

Unter den 45 Patienten mit generalisierter LD, die einen HbA1c-Ausgangswert von 7 % oder mehr aufwiesen und deren Daten nach 12 Monaten verfügbar waren, betrug der mittlere (SA) HbA1c-Ausgangswert 9,6 % (1,63) und die mittlere HbA1c-Senkung lag nach 12 Monaten bei 2,8 %. Unter den 24 Patienten mit generalisierter LD, die einen Ausgangswert der Triglyceride von 5,65 mmol/l oder mehr aufwiesen und deren Daten nach 12 Monaten verfügbar waren, betrug der mittlere (SA) Triglyceridausgangswert 31,7 mmol/l (33,68) und der mittlere prozentuale Rückgang des Triglyceridwerts lag nach 12 Monaten bei 72 %.

16 (41 %) der 39 Patienten mit generalisierter LD, die zu Beginn der Studie Insulin erhielten, konnten die Insulinbehandlung nach Beginn der Behandlung mit Metreleptin vollständig beenden. Die meisten dieser Patienten (13 von 16) konnten die Insulinbehandlung innerhalb des ersten Jahres ihrer Metreleptinbehandlung beenden. 7 (22 %) der 32 Patienten mit generalisierter LD, die zu Beginn der Studie orale Antidiabetika erhalten hatten, konnten deren Einnahme beenden. Insgesamt 8 (24 %) der 34 Patienten mit generalisierter LD, die zu Studienbeginn lipidsenkende Arzneimittel erhielten, beendeten deren Einnahme während der Behandlung mit Metreleptin.

Es gab Hinweise auf eine Verbesserung der Nieren- und Leberfunktion bei Patienten mit generalisierter LD, die mit Metreleptin behandelt wurden. Bei den 24 Patienten, deren Nierenwerte verfügbar waren, betrug die mittlere Veränderung der Proteinausscheidungsrate im Vergleich zum Ausgangswert (1.675,7 mg/24 h) nach 12 Monaten -906,1 mg/24 h. Bei den 43 Patienten, deren Leberwerte verfügbar waren, hatte sich nach 12 Monaten der Mittelwert der Alaninaminotransferase im Vergleich zum Ausgangswert (112,5 U/l) um -53,1 U/l verändert und der der Aspartataminotransferase im Vergleich zum Ausgangswert (75,3 U/l) um -23,8 U/l.

Untergruppe mit partieller LD
Eine Untergruppe von Patienten mit partieller LD mit den Ausgangswerten TG ≥ 5,65 mmol/l und/oder HbA1c ≥ 6,5 % wurde betrachtet. 27 (87 %) der 31 ausgewerteten Patienten aus der

Untergruppe mit partieller LD hatten eine familiäre partielle LD und 4 (13 %) eine erworbene partielle LD. Insgesamt waren 30 (97 %) Patienten weiblich, 26 (84 %) waren kaukasoid, 2 (7 %) lateinamerikanisch und 0 negrid. Das mediane Alter zu Studienbeginn betrug 38 Jahre (Bereich: 15-64 Jahre), wobei 5 (16 %) Patienten unter 18 Jahre alt waren. Die mediane Leptinkonzentration im Nüchternzustand betrug bei Studienbeginn 5,9 ng/ml (1,6-16,9), Messung mit der RIA Testmethode von LINCO.

Die mediane Dauer der Behandlung mit Metreleptin betrug 2,4 Jahre (Bereich: 6,7 Monate -14,0 Jahre). Das Arzneimittel wurde entweder einmal täglich oder zweimal täglich (in zwei gleichen Dosen) subkutan injiziert. Die gewichtete durchschnittliche Tagesdosis (d. h. die durchschnittliche Dosis unter Berücksichtigung der Behandlungsdauer bei unterschiedlichen Dosen) betrug für alle 31 Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 40 kg 7,0 mg im ersten Behandlungsjahr und 8,4 mg über den gesamten Studienzeitraum.

Tabelle 9 Primäre Ergebnisse der Studie (NIH 991265/20010769) der auswertbaren Patienten in der Untergruppe mit partieller LD, die mit Metreleptin behandelt wurden, nach 12 Monaten

Parameter	n	Ausgangswert	Änderung gegenüber Ausgangswert nach 12 Monaten
HbA1c (%)	27		
Mittelwert (SA)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
P			< 0,001
Nüchtern-Triglyceride (mmol/l)	27		
Mittelwert (SA)		15,7 (26,42)	-37,4 % (30,81)
P			< 0,001

SA = Standardabweichung

Unter den 15 Patienten in der Untergruppe mit partieller LD, die einen Triglyceridausgangswert von 5,65 mmol/l oder mehr aufwiesen und deren Daten nach 12 Monaten verfügbar waren, betrug der mittlere (SA) Triglyceridwert bei Studienbeginn 27,6 mmol/l (32,88) und der mittlere prozentuale Rückgang des Triglycerid-Werts lag nach 12 Monaten bei 53,7 %.

Unter den 18 Patienten in der Untergruppe mit partieller LD, die einen HbA1c-Ausgangswert von 8 % oder mehr aufwiesen und deren Daten nach 12 Monaten verfügbar waren, betrug der mittlere (SA) HbA1c-Ausgangswert 9,9 % (1,59) und der mittlere Rückgang des HbA1c-Werts nach 12 Monaten 1,3 %.

Kinder und Jugendliche

In der Gruppe mit generalisierter LD war die Anzahl der Patienten nach Altersgruppen wie folgt verteilt: 5 Patienten < 6 Jahren (einschließlich eines einzelnen Patienten < 2 Jahren), 12 Patienten ≥ 6 bis < 12 Jahren und 28 Patienten ≥ 12 bis < 18 Jahren; in der Untergruppe mit partieller LD gab es keine Patienten < 12 Jahren und 4 Patienten ≥ 12 bis < 18 Jahren.

In der Gruppe mit generalisierter LD wurden in allen Altersgruppen ≥ 6 Jahren ein mittlerer Rückgang des HbA1c-Werts gegenüber dem Ausgangswert festgestellt; die mittleren Rückgänge bis zum Ablauf von 12 Monaten/letzter Beobachtungswert (Last-Observation Carried-Forward-Methode (LOCF) waren in den beiden älteren Altersgruppen ähnlich (-1,1 % und -2,6 %). Die mittlere Veränderung bei den 5 Patienten < 6 Jahren betrug 0,2 %. Diese Unterschiede zwischen den Altersgruppen hängen wahrscheinlich mit den Unterschieden im mittleren HbA1c-Wert zu Studienbeginn zusammen, der bei Patienten < 6 Jahren (5,7 %) im Normbereich lag und bei Patienten ≥ 6 bis < 12 Jahren (6,4 %) niedriger war als in der Gruppe mit höherem Alter (9,7 %). Die mittlere Abnahme bei den

Triglyceriden in der Gruppe mit generalisierter LD vom Ausgangspunkt bis zum Ablauf von 12 Monaten/LOCF wurde in allen Altersgruppen festgestellt, wobei die größeren mittleren Veränderungen in der älteren Altersgruppe (-42,9 %) im Vergleich zu den jüngeren Altersgruppen (-10,5 % und -14,1 %) beobachtet wurden.

Unter den 4 Patienten in der Untergruppe mit partieller LD zwischen 12 und 18 Jahren betrug die mittlere Veränderung bis zum Ablauf von 12 Monaten/LOCF bei HbA1c -0,7 % und bei den Triglyceriden -55,1 %.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Myalepta eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei der Behandlung von Lipodystrophie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Außergewöhnliche Umstände

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es liegen nur begrenzte Daten zur Pharmakokinetik von Metreleptin bei Patienten mit Lipodystrophie vor, deshalb wurde keine formale Dosis-Wirkungs-Analyse durchgeführt.

Resorption

Die Spitzenkonzentration von Serumleptin (endogenes Leptin und Metreleptin) (C_{max}) trat bei gesunden erwachsenen Probanden ungefähr 4,0 Stunden nach der subkutanen Injektion von Einzeldosen im Bereich von 0,1 bis 0,3 mg/kg ein. In einer unterstützenden Studie an LD-Patienten betrug die mediane T_{max} nach einmaliger Verabreichung von Metreleptin 4 Stunden (Bereich: 2 bis 6 Stunden; N = 5).

Verteilung

In Studien an gesunden erwachsenen Probanden betrug das Verteilungsvolumen von Leptin nach intravenöser Anwendung von Metreleptin (endogenes Leptin und Metreleptin) ungefähr das 4- bis 5-Fache des Plasmavolumens; die Volumina (Mittelwert ± Standardabweichung) betrugen 370 ± 184 ml/kg, 398 ± 92 ml/kg und 463 ± 116 ml/kg für Dosen mit 0,3, 1,0 bzw. 3,0 mg/kg/Tag.

Biotransformation

Es wurden keine formalen Stoffwechseluntersuchungen durchgeführt.

Elimination

Die nicht-klinischen Daten deuten darauf hin, dass die Eliminierung von Metreleptin hauptsächlich über die Ausscheidung durch die Nieren stattfindet, ohne dass es einen offensichtlichen Beitrag des systemischen Metabolismus oder Abbau gibt. Nach der Injektion einzelner subkutaner Dosen von 0,01 bis 0,3 mg Metreleptin/kg bei gesunden erwachsenen Probanden betrug die Halbwertszeit 3,8 bis 4,7 Stunden. Nach intravenöser Anwendung wurde an gesunden Probanden gezeigt, dass die Metreleptin-Clearance 79,6 ml/kg/h beträgt. Die Metreleptin-Clearance scheint bei Vorhandensein von ADAs verzögert abzulaufen. Bei höheren ADA-Werten wird eine größere Akkumulation beobachtet. Dosisanpassungen sollten je nach klinischem Ansprechen vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Pharmakokinetik bei besonderen Populationen

Eingeschränkte Leberfunktion
Es wurden keine formalen pharmakokinetischen Studien an Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion durchgeführt.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Es wurden keine formalen pharmakokinetischen Studien an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion durchgeführt. Die nichtklinischen Daten deuten darauf hin, dass die Eliminierung von Metreleptin hauptsächlich über die Ausscheidung durch die Nieren stattfindet, ohne dass es einen offensichtlichen Beitrag des systemischen Metabolismus oder Abbau gibt. Deshalb kann die Pharmakokinetik bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verändert sein.

Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft, Body-Mass-Index
Es wurden keine spezifischen klinischen Studien zur Bewertung der Auswirkungen von Alter, Geschlecht, ethnischer Herkunft oder Body-Mass-Index auf die Pharmakokinetik von Metreleptin bei Patienten mit Lipodystrophie durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren über die durch ein Übermaß der zu erwartenden pharmakodynamischen Reaktionen wie Appetitlosigkeit und Verlust an Körpergewicht hinaus, erkennen.

Es wurden keine Zweijahres-Kanzerogenitätsstudien an Nagern durchgeführt. Metreleptin weist kein genotoxisches Potential auf und es wurden keine proliferativen oder präneoplastischen Läsionen bei Mäusen oder Hunden nach einer Behandlung über bis zu 6 Monaten beobachtet.

An Mäusen durchgeführte Reproduktionstoxizitätsstudien zeigten keine nachteiligen Auswirkungen auf die Paarung, Fertilität oder embryofetale Entwicklung bis zur maximal untersuchten Dosis, die ungefähr dem 15-Fachen der maximal empfohlenen klinischen Dosis, bezogen auf die Körperoberfläche eines 60 kg schweren Patienten, entsprach.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie an Mäusen verursachte Metreleptin bei allen untersuchten Dosierungen eine verlängerte Trächtigkeit und Dystokie, beginnend bei ungefähr der Dosis, die der maximal empfohlenen klinischen Dosis bezogen auf die Körperoberfläche eines 60 kg schweren Patienten entsprach. Eine verlängerte Trächtigkeit führte zum Tod einiger Weibchen während der Geburt und zu einem geringeren Überleben der Nachkommen in der Zeit unmittelbar nach der Geburt. Es wird davon ausgegangen, dass diese Befunde indirekt mit der Pharmakologie von Metreleptin zusammenhängen, die zu einer Unterernährung der behandelten Tiere führte und möglicherweise auch zu einer hemmenden Wirkung auf spontane und Oxytocin-induzierte Kontraktionen, wie dies an Streifen von humanem Myometrium beobachtet wurde, die Leptin ausgesetzt waren. Ein vermindertes mütterliches Körpergewicht wurde von Beginn der Trächtigkeit und über die gesamte Laktationsperiode bei allen Dosen beobachtet und führte zu einem verringerten Gewicht der Nachkommen bei der Geburt, das bis ins Erwachsenenalter anhielt. Es wurden jedoch keine Entwicklungsstörungen beobachtet und die Fortpflanzungsfähigkeit der ersten oder zweiten Generationen war bei keiner Dosis beeinträchtigt.

Im Rahmen der Studien zur Reproduktionstoxizität wurden keine toxikokinetischen Analysen durchgeführt. Allerdings zeigten separate Studien, dass die Metreleptin-Exposition des Mausfötus nach subkutaner Metreleptin-Injektion an trächtigen Mäusen gering war (< 1 %). Die systemische Exposition (AUC; area under the concentration time curve) gegenüber Metreleptin lag bei trächtigen Mäusen nach der subkutanen Injektion von 10 mg Metreleptin/kg ungefähr 2-bis 3-mal über der nicht-trächtiger Mäuse. Ein 4-5-facher Anstieg der Halbwertszeit ($t_{1/2}$) wurde bei trächtigen Mäusen im Vergleich zu nicht-trächtigen Mäusen ebenfalls beobachtet. Die bei trächtigen Tieren beobachtete

größere Metreleptin-Exposition und längere $t_{1/2}$ kann mit einer verringerten Ausscheidungskapazität durch Bindung an lösliche Leptinrezeptoren zusammenhängen, die bei trächtigen Mäusen in höheren Konzentrationen festgestellt wurde.

Es wurden keine Studien durchgeführt, bei denen Metreleptin direkt an Jungtiere verabreicht wurde. In publizierten Studien hat die Behandlung von euleptinämischen präpubertären weiblichen Mäusen mit Leptin allerdings zu einem früheren Einsetzen der Pubertät geführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycin
Saccharose
Polysorbat 20
Glutaminsäure
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

Nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke muss das Arzneimittel sofort verwendet werden und darf nicht für eine zukünftige Verwendung aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

<u>Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</u>

Durchstechflasche aus Glas vom Typ I (3 ml) mit einem Stopfen aus Chlorobutylgummi und einer Aluminium-Bördelkappe/einer abnehmbaren roten Kunststoffschutzkappe.

<u>Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</u>

Durchstechflasche aus Glas vom Typ I (3 ml) mit einem Stopfen aus Chlorobutylgummi und einer Aluminium-Bördelkappe/einer abnehmbaren blauen Kunststoffschutzkappe.

<u>Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</u>

Durchstechflasche aus Glas vom Typ I (5 ml) mit einem Stopfen aus Chlorobutylgummi und einer Aluminium-Bördelkappe/einer abnehmbaren weißen Kunststoffschutzkappe.

Packungsgrößen mit 1 oder 30 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Patient erhält je nach Packungsgröße einen Umkarton mit 1 oder 30 Durchstechflasche(n) mit Myalepta, die bis zum Tag der Verwendung im Kühlschrank gelagert werden müssen.

Der Patient erhält außerdem separat das Lösungsmittel zur Rekonstitution (d. h. Wasser für Injektionszwecke), die Spritzen/Nadeln zur Rekonstitution, die Spritzen/Nadeln zur Anwendung, die Alkoholreinigungstupfer und ein durchstichsicheres Behältnis.

Anleitung zur Rekonstitution

1. Die Durchstechflasche aus dem Kühlschrank nehmen und die Durchstechflasche vor der Rekonstitution 10 Minuten auf Raumtemperatur (20 °C-25 °C) erwärmen lassen.
2. Eine Sichtprüfung der Durchstechflasche mit dem Arzneimittel durchführen. Der Kuchen aus dem lyophilisierten Pulver sollte intakt sein und eine weiße Farbe haben.
3. Rekonstitution:

   Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

   0,6 ml Wasser für Injektionszwecke mit einer 1 ml Spritze mit einer Nadel mit einem Durchmesser von 21 G oder weniger aufziehen. Nicht mit anderen Verdünnungsmitteln rekonstituieren.

   Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

   1,1 ml Wasser für Injektionszwecke mit einer 3 ml-Spritze mit einer Nadel mit einem Durchmesser von 21 G oder weniger aufziehen. Nicht mit anderen Verdünnungsmitteln rekonstituieren.

   Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

   2,2 ml Wasser für Injektionszwecke mit einer 3 ml-Spritze mit einer Nadel mit einem Durchmesser von 21 G oder weniger aufziehen. Nicht mit anderen Verdünnungsmitteln rekonstituieren.

4. Die Nadel in die Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Pulver durch die Mitte des Stopfens einführen und den Lösungsmittelstrom zur Vermeidung übermäßigen Schäumens gegen die Wand der Durchstechflasche richten.
5. Die Nadel und die Spritze aus der Durchstechflasche ziehen und den Inhalt **vorsichtig schwenken**, bis die Flüssigkeit klar ist. **Nicht schütteln oder kräftig aufrühren**. Bis die rekonstituierte Lösung klar wird, vergehen weniger als 5 Minuten. Bei ordnungsgemäßer Mischung sollte die rekonstituierte Myalepta-Lösung klar und farblos sein und auch keine Klumpen, trockenes Pulver, Blasen oder Schaum enthalten. Die Lösung nicht verwenden, wenn sie verfärbt oder trüb ist oder wenn Schwebstoffe enthalten sind.
6. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml 5 mg Metreleptin.
7. Hinweise zur Anwendung, siehe Abschnitt 4.2.

Mit Wasser für Injektionszwecke rekonstituiertes Myalepta ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und sollte sofort verwendet werden.

Entsorgung

Nicht verwendete rekonstituierte Lösung darf nicht für eine spätere Verwendung aufbewahrt werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

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

Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

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

Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. Juli 2018
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Österreich

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen -– festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Markteinführung von Myalepta im jeweiligen Mitgliedstaat muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen den Inhalt und das Format des Schulungsprogramms einschließlich der Kommunikationsmedien, der Vertriebsmodalitäten und anderer Aspekte des Programms mit der zuständigen nationalen Behörde abstimmen.
Das Schulungsprogramm zielt darauf ab, das Bewusstsein von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten/Pflegepersonen für die wichtigen, im Risikomanagementplan aufgeführten Risiken zu schärfen. Es zielt auch darauf ab, die behandelnden Ärzte über einen angemessenen Umgang mit diesen Risiken zu informieren.
Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss dafür sorgen, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Myalepta in Verkehr gebracht wird, alle Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten/Pflegepersonen, die Myalepta voraussichtlich einsetzen sollen, das folgende Schulungspaket erhalten:

- Schulungsmaterial für die Angehörigen der Gesundheitsberufe
- Schulungsmaterial für die Patienten/Pflegepersonen

Das **Schulungsmaterial für die Angehörigen der Gesundheitsberufe** sollte Folgendes enthalten:

- die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe
- Trainingsmaterial für die Angehörigen der Gesundheitsberufe
- Eine Dosiskarte, auf der der Arzt die Dosis in mg, ml (und gegebenenfalls Einheiten aus einer 0,3 ml U100-Insulinspritze) für den Patienten aufschreiben kann. Diese Karte enthält auch Abbildungen der relevanten Spritzengrößen, auf die der Arzt zur Angabe der Menge des Wassers für Injektionszwecke und der Menge der rekonstituierten Injektionslösung Linien zeichnen kann.

  Der **Leitfaden/das Trainingsmaterial für Angehörige der Gesundheitsberufe** muss die folgenden Kernbestandteile enthalten:
  - Erinnerung an die wichtigsten Inhalte der Fach- und Gebrauchsinformation, einschließlich der Indikation für die jeweiligen Patienten, der Dosierung, Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen sowie anderer sicherheitsrelevanter Informationen, die für die sichere Anwendung des Arzneimittels wichtig sind. Dazu gehören Anweisungen zum Umgang mit möglicherweise auftretenden Arzneimittelnebenwirkungen.
  - Verantwortung des behandelnden Arztes, dem Patienten/der Pflegeperson, der/die das Arzneimittel anwendet, eine angemessene Schulung zuteilwerden zu lassen und dass die erste Dosis in Anwesenheit eines Arztes oder speziell geschulten Personals gegeben werden sollte.
  - Das Erfordernis, regelmäßig Nachkontrollen mit dem Patienten/der Pflegeperson anzusetzen, damit die fortgesetzte richtige und konforme Rekonstitution von und Behandlung mit Myalepta sichergestellt sind.
  - Es wurden Überempfindlichkeiten, einschließlich Anaphylaxie, Urtikaria und generalisierten Hautausschlags bei Patienten, die Myalepta anwenden, berichtet. Tritt eine anaphylaktische Reaktion oder eine andere schwerwiegende allergische Reaktion auf, muss Myalepta sofort und dauerhaft abgesetzt und es muss eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.
  - Die Nichteinhaltung des Dosierungsplans oder das abrupte Absetzen von Myalepta kann zu einer Verschlechterung der Hypertriglyceridämie und einer damit zusammenhängenden Pankreatitis führen:
    - Zu den Risikofaktoren gehören Patienten mit Pankreatitis in der Anamnese oder schwerer Hypertriglyceridämie.
    - Es wird ein Ausschleichen der Dosis über einen Zeitraum von zwei Wochen in Verbindung mit einer fettarmen Diät empfohlen.
    - Die Patienten sollten während des Ausschleichens überwacht werden. Die Einleitung einer Behandlung mit Lipidsenkern bzw. die Anpassung deren Dosis kann erforderlich werden.

- Anzeichen bzw. Symptome, die auf eine Pankreatitis hindeuten, sollten entsprechend klinisch abgeklärt werden.

o Eine Hypoglykämie kann bei gleichzeitiger Anwendung von Insulin und anderen Antidiabetika auftreten:
  - In den ersten beiden Behandlungswochen können bei Insulin große Dosisreduktionen von 50 % und mehr gegenüber dem Insulinbedarf vor Behandlungsbeginn erforderlich sein. Sobald sich der Insulinbedarf stabilisiert hat, können bei einigen Patienten auch Dosisanpassungen bei anderen Antidiabetika erforderlich werden.
  - Die Blutzuckerwerte bei Patienten mit gleichzeitiger Insulintherapie, insbesondere bei hohen Dosen, oder Insulinsekretagoga und Kombinationsbehandlung, müssen überwacht werden. Patienten und Pflegepersonen sollten in der Erkennung der Anzeichen und Symptome einer Hypoglykämie geschult werden.
  - Bei nicht schwerwiegenden hypoglykämischen Ereignissen kann eine entsprechende Diät bzw. Ernährungsumstellung als eine Alternative zur Dosisanpassung der Antidiabetika angesehen werden.
  - Patienten, die Insulin (oder andere subkutane Arzneimittel) und Myalepta injizieren, wird empfohlen, die Injektionsstellen täglich zu wechseln.

o Möglichkeiten, das Auftreten von Medikationsfehlern zu verhindern
  - Myalepta wird subkutan injiziert, dabei ist die richtige subkutane Injektionstechnik zu verwenden, damit eine intramuskuläre Injektion bei Patienten mit sehr wenig subkutanem Fettgewebe vermieden wird.
  - Eine medizinische Fachkraft sollte die Patienten in der richtigen Technik schulen.
  - Die Patienten und/oder die Pflegepersonen sollten die erste Dosis des Arzneimittels unter Aufsicht einer qualifizierten medizinischen Fachkraft zubereiten und anwenden.
  - Detaillierte Hinweise zur Anwendung.
  - Anleitung in den Schulungsmaterialien zur:
    - Größe der zu verschreibenden Spritzen und Nadeln
    - Verordnung der Dosis in mg, ml und falls eine 0,3 ml U100-Insulinspritze verwendet wird, Angabe der Dosis in „Einheiten“ auf der Injektionsspritze
    - Verordnung von Ampullen-/Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke in geeigneten Mengen, damit das Risiko einer Wiederverwendung gering ist.

  Apotheker erhalten in den Schulungsmaterialien Anleitungen zu den Hilfsmitteln, die an die Patienten abgegeben werden müssen, einschließlich Rekonstitutionsspritzen und Injektionsspritzen geeigneter Größe und Nadeln, Durchstechflaschen/Ampullen mit Wasser für Injektionszwecke geeigneter Größe, Alkoholtupfer und ein durchstichsicheres Behältnis sowie Zugang zu Rekonstitutions- und Verabreichungssets von Amryt, die alle vorstehend genannten Gegenstände außer dem Wasser für Injektionszwecke und dem durchstichsicheren Behältnis enthalten.
  - Zugang zu weiteren Materialien, einschließlich Schulungsvideos in mehreren Sprachen, in denen jeder Schritt zur Vorbereitung und Verabreichung von Myalepta auf einer Webseite veranschaulicht wird.

o T-Zell-Lymphom
  - Erworbene LD werden mit Autoimmunerkrankungen in Verbindung gebracht. Autoimmunerkrankungen gehen mit einem erhöhten Risiko für Malignome, einschließlich Lymphomen, einher.
  - Über lymphoproliferative Erkrankungen, einschließlich Lymphomen, wurde bei Patienten mit erworbener generalisierter LD, die nicht mit Myalepta behandelt wurden, berichtet. Fälle von T-Zell-Lymphomen wurden in klinischen Studien unter der Anwendung von Myalepta berichtet. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Lymphomen und Myalepta konnte nicht festgestellt werden.
  - Nutzen und Risiko von Myalepta sollten bei Patienten mit erworbener LD bzw. bei solchen mit signifikanten hämatologischen Anomalien (einschließlich Leukopenie, Neutropenie, Knochenmarkanomalien, Lymphom bzw. Lymphadenopathie) sorgfältig abgewogen werden. Ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von neutralisierenden Antikörpern und schwerwiegenden und schweren Infektionen kann

nicht ausgeschlossen werden und die Fortsetzung der Behandlung mit Myalepta sollte im Ermessen des behandelnden Arztes liegen.
    - Risiko bei Patienten, die eine Autoimmunerkrankung haben oder hatten, dass sich ihre Symptome unter der Behandlung mit Myalepta möglicherweise verschlimmern.
    - Myalepta kann die Fertilität aufgrund von Wirkungen des luteinisierenden Hormons und damit die Wahrscheinlichkeit einer ungeplanten Schwangerschaft erhöhen. Frauen, die schwanger werden könnten, sollten darauf hingewiesen werden, dass Myalepta die Fertilität erhöhen kann und sollten in der Anwendung von Verhütungsmitteln bestärkt werden.
    - Bei der Behandlung mit Myalepta können neutralisierende Antikörper entstehen. Ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von neutralisierenden Antikörpern und schwerwiegenden und schweren Infektionen kann nicht ausgeschlossen werden; die Fortsetzung der Behandlung mit Myalepta sollte im Ermessen des behandelnden Arztes liegen. Der behandelnde Arzt sollte erwägen, die Patienten auf das Vorhandensein neutralisierender Antikörper zu untersuchen.
    - Bei Patienten unter Myalepta-Therapie kann ein Wirksamkeitsverlust, möglicherweise aufgrund von neutralisierenden Antikörpern, auftreten. Auch wenn der Einfluss neutralisierender Antikörper auf die Wirksamkeit nicht bestätigt wurde, sollte der behandelnde Arzt die Patienten auf das Vorhandensein neutralisierender Antikörper untersuchen lassen, wenn es trotz der Anwendung von Myalepta zu einem signifikanten Wirksamkeitsverlust kommt.

Das **Schulungsmaterial** für **Patienten/Pflegepersonen** sollte Folgendes enthalten:

- Die Gebrauchsinformationen für Patienten
- Leitfaden für Patienten/Pflegepersonen
- Trainingsmaterial für Patienten/Pflegepersonen

  Der **Leitfaden/das Trainingsmaterial für Patienten/Pflegepersonen** muss die folgenden Kernbestandteile enthalten:
    - Erinnerung an die wichtigsten Inhalte der Fach- und Gebrauchsinformation, einschließlich der Indikation für die jeweiligen Patienten, der Dosierung, Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen sowie anderer sicherheitsrelevanter Informationen, die für die sichere Anwendung des Arzneimittels wichtig sind. Dazu gehören Anweisungen zum Umgang mit möglicherweise auftretenden Arzneimittelnebenwirkungen
    - Während der Behandlung mit Myalepta können allergische Reaktionen auftreten. Es werden Ratschläge zu Symptomen einer allergischen Reaktion und Maßnahmen, die bei einer solchen Reaktion zu ergreifen sind, gegeben.
    - Die Notwendigkeit der Behandlungstreue aufgrund des Risikos einer Bauchspeicheldrüsenentzündung, wenn das Arzneimittel abrupt abgesetzt wird. Die Wichtigkeit eines Ausschleichens der Dosis über einen Zeitraum von zwei Wochen, wenn Myalepta abgesetzt werden soll.
    - Eine Hypoglykämie kann bei gleichzeitiger Anwendung von Insulin und anderen Antidiabetika auftreten.
    - Die Gefahr von Medikationsfehlern:
        - Verantwortung des behandelnden Arztes, dem Patienten/der Pflegeperson, der/die das Arzneimittel anwendet, eine angemessene Schulung zuteilwerden zu lassen und dass die erste Dosis in Anwesenheit eines Arztes oder speziell geschulten Personals gegeben werden sollte
        - Das Erfordernis, regelmäßig Nachkontrollen mit dem Patienten/der Pflegeperson anzusetzen, damit die fortgesetzte richtige und konforme Rekonstitution von und Behandlung mit Myalepta sichergestellt sind.
        - Hinweise zur richtigen Spritzengröße des Verabreichungssets, die je nach der erforderlichen Myalepta-Dosis verschrieben wird, und wie die Spritzenvolumina abzulesen sind.
        - Wie man auf ein Online-Video zugreift, in dem Schritt für Schritt gezeigt wird, wie Myalepta rekonstituiert, die richtige Dosis abgemessen und subkutan verabreicht wird
    - Der Zusammenhang zwischen LD und Lymphomen und dass der Patient während der Behandlung überwacht wird.

- Nach dem Auftreten von neutralisierenden Antikörpern kann es zu schwerwiegenden und schweren Infektionen kommen.
- Risiko bei Patienten, die eine Autoimmunerkrankung haben oder hatten, dass sich ihre Symptome unter der Behandlung mit Myalepta möglicherweise verschlimmern.
- Myalepta kann die Fertilität aufgrund von Wirkungen des luteinisierenden Hormons erhöhen, und damit die Wahrscheinlichkeit einer ungeplanten Schwangerschaft erhöhen.

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“

Da dies eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ ist, und gemäß Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	**Fällig am**
Zur weiteren Beurteilung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Myalepta unter normalen klinischen Bedingungen soll der Antragsteller ein Register mit allen Patienten mit generalisierter oder partieller Lipodystrophie, die mit Myalepta behandelt wurden, gemäß eines vereinbarten Prüfplans erstellen.	Der Entwurf des Prüfplans ist 6 Monate nach der Bekanntgabe der Entscheidung der Europäischen Kommission einzureichen. Jährliche Berichte sind im Rahmen der jährlichen Neubewertung vorzulegen
Zur weiteren Untersuchung der Wirkung von Myalepta bei einer unzureichenden Einstellung des Stoffwechsels trotz einer optimierten Standardtherapie bei Patienten mit familiärer oder erworbener partieller LD, soll der Antragsteller eine Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie gemäß eines vereinbarten Prüfplans durchführen.	Der endgültige Studienbericht soll bis 2028 vorgelegt werden.
Zur Befassung mit potenziellen Sicherheitsbedenken bzw. mangelnder Wirksamkeit in Bezug auf die Immunogenität von Myalepta soll der Antragsteller eine integrierte Immunogenitätsanalyse vorlegen, die anhand validierter Untersuchungen gemessen wurde. Der Antragsteller soll diese integrierte Analyse gemäß eines vereinbarten Prüfplans durchführen, einschließlich Proben aus allen verfügbaren vorhandenen Proben aus früheren Studien (NIH991265 / 20010769, FHA 101, NASH4 und Adipositas-Studien) mit Patienten mit GL/PL und Proben von Patienten, die in die Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie bei Patienten mit PL, in die Studie zum pädiatrischen Prüfkonzept (PIP) und in das Patientenregister aufgenommen werden.	Der Entwurf des Prüfplans ist 3 Monate nach der Bekanntgabe der Entscheidung der Europäischen Kommission einzureichen. Der endgültige Studienbericht soll bis 2024 vorgelegt werden.

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 3 mg Metreleptin
Nach der Rekonstitution mit 0,6 ml Wasser für Injektionszwecke enthält jeder ml 5 mg Metreleptin (5 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Saccharose, Polysorbat 20, Glutaminsäure, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
1 Durchstechflasche
30 Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nur mit dem Lösungsmittel zur Rekonstitution verwenden, Spritzen und Nadeln werden separat zur Verfügung gestellt.
Nicht verwendete rekonstituierte Lösung sollte nach der Anwendung entsorgt werden.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:
Nach Rekonstitution: sofort verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Myalepta 3 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 mg/ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 5,8 mg Metreleptin
Nach der Rekonstitution mit 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke enthält jeder ml 5 mg Metreleptin (5 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Saccharose, Polysorbat 20, Glutaminsäure, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
1 Durchstechflasche
30 Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nur mit dem Lösungsmittel zur Rekonstitution verwenden, Spritzen und Nadeln werden separat zur Verfügung gestellt.
Nicht verwendete rekonstituierte Lösung sollte nach der Anwendung entsorgt werden.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
Nach Rekonstitution: sofort verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Myalepta 5,8 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 mg/ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 11,3 mg Metreleptin
Nach der Rekonstitution mit 2,2 ml Wasser für Injektionszwecke enthält jeder ml 5 mg Metreleptin (5 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glycin, Saccharose, Polysorbat 20, Glutaminsäure, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
1 Durchstechflasche
30 Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nur mit dem Lösungsmittel zur Rekonstitution verwenden, Spritzen und Nadeln werden separat zur Verfügung gestellt.
Nicht verwendete rekonstituierte Lösung sollte nach der Anwendung entsorgt werden.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
Nach Rekonstitution: sofort verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Myalepta 11,3 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 mg/ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Myalepta 3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Myalepta und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myalepta beachten?
3. Wie ist Myalepta anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Myalepta aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Myalepta und wofür wird es angewendet?

Myalepta enthält den Wirkstoff Metreleptin. Metreleptin ist einem menschlichen Hormon namens Leptin ähnlich.

Wofür wird Myalepta angewendet?
Myalepta wird zur Behandlung von Komplikationen bei Patienten mit Lipodystrophie eingesetzt, deren Leptinspiegel zu niedrig sind.

Es wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren angewendet:
- die unter einer generalisierten Lipodystrophie leiden (der gesamte Körper hat nicht ausreichend Fettgewebe)

Es wird, wenn sich andere Behandlungen als unwirksam erwiesen haben, bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet:
- die unter partieller Lipodystrophie leiden, die vererbt ist (auch als angeborene oder familiäre Lipodystrophie bezeichnet)
- oder unter einer partiellen Lipodystrophie leiden, die als Reaktion des Körpers auf eine Viruserkrankung oder ähnliches (auch als erworbene Lipodystrophie bezeichnet) entstanden ist

Wie wirkt Myalepta
Natürliches Leptin wird im Fettgewebe produziert und hat viele Funktionen im Körper, einschließlich:
- der Steuerung des Sättigungsgefühls und der Leistungsfähigkeit
- Unterstützung des Insulins im Körper bei der Regelung des Blutzuckerspiegels.

Metreleptin wirkt, indem es die Wirkung von Leptin nachahmt. Dies verbessert die Fähigkeit des Körpers, die Leistungsfähigkeit zu steuern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myalepta beachten?

Myalepta darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Metreleptin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Myalepta anwenden, wenn:
- Sie schwanger sind
- Sie schon einmal eine Krebserkrankung namens Lymphom hatten
- Sie schon einmal Probleme mit Ihrem Blut (wie niedrige Blutwerte) hatten
- Sie schon einmal eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse („Pankreatitis“) hatten
- Sie jemals Probleme mit Ihrem Immunsystem (Autoimmunerkrankung einschließlich autoimmunbedingter Leberprobleme) hatten oder noch haben.

Lymphom

Bei Menschen mit Lipodystrophie kann unabhängig davon, ob sie Myalepta anwenden oder nicht, eine Blutkrebserkrankung auftreten, die Lymphom genannt wird.
Ihr Risiko ein Lymphom zu entwickeln, kann sich jedoch bei der Anwendung des Arzneimittels erhöhen.
Ihr Arzt trifft die Entscheidung, ob Sie Myalepta anwenden sollen und überwacht Sie während der Behandlung.

Schwerwiegende und schwere Infektionen

Während der Behandlung mit Myalepta kann es vorkommen, dass Ihr Körper Antikörper produziert, die das Risiko für schwerwiegende oder schwere Infektionen erhöhen können. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Fieber bekommen, begleitet von zunehmender Müdigkeit (siehe Abschnitt 4).

Niedrige Blutzuckerwerte unter Insulin oder anderen Antidiabetika

Wenn Sie ein Arzneimittel wie Insulin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes anwenden, wird Ihr Arzt Ihren Blutzuckerspiegel engmaschig überwachen. Ihr Arzt wird bei Bedarf Ihre Insulindosis oder die Dosis anderer Arzneimittel ändern.
Dadurch soll verhindert werden, dass Ihr Blutzucker zu stark absinkt („Hypoglykämie“). Anzeichen eines niedrigen Blutzuckerspiegels sind in Abschnitt 4 unter „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ aufgeführt.

Hohe Blutzucker- und Blutfettwerte

Möglicherweise haben Sie während der Anwendung von Myalepta höhere Mengen an Zucker („Hyperglykämie“) oder Fett („Hypertriglyceridämie“) im Blut, was ein Anzeichen dafür sein kann, dass dieses Arzneimittel nicht so gut wirkt, wie es sollte. Anzeichen für hohe Blutzuckerspiegel und hohe Fettwerte sind in Abschnitt 4 unter „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ und „Anzeichen von hohen Blutfettwerten“ aufgeführt.
Wenn Sie eines der oben genannten und in Abschnitt 4 dieser Packungsbeilage beschriebenen Symptome bemerken oder sich nicht sicher sind, sprechen Sie Ihren Arzt sofort darauf an. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Behandlung ändern.

Autoimmunerkrankung

Bei Menschen, die Probleme mit ihrem Immunsystem haben oder hatten (Autoimmunerkrankung, einschließlich autoimmunbedingter Leberprobleme), kann es zu einer Verschlimmerung der

Symptome unter der Behandlung mit Myalepta kommen. Fragen Sie Ihren Arzt, auf welche Symptome Sie achten sollten. Ggf. werden dann bei Ihnen weitere Untersuchungen durchgeführt.

Allergische Reaktionen

Während der Behandlung mit Myalepta können bei Ihnen allergische Reaktionen auftreten. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn sich bei Ihnen Symptome einer allergischen Reaktion zeigen. Anzeichen einer allergischen Reaktion stehen in Abschnitt 4 unter „Allergische Reaktionen“.

Fortpflanzungsfähigkeit

Myalepta kann die Fruchtbarkeit bei Frauen mit Lipodystrophie erhöhen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit”).

Myalepta enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel darf bei Kindern unter 2 Jahren mit generalisierter Lipodystrophie und bei Kindern unter 12 Jahren mit partieller Lipodystrophie nicht angewendet werden. Der Grund ist, dass nicht bekannt ist, wie dieses Arzneimittel bei Kindern in diesem Alter wirkt.

Anwendung von Myalepta zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Myalepta kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen. Andere Arzneimittel können ebenfalls die Wirkungsweise dieses Arzneimittels beeinflussen.
Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere dann, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:
- hormonelle Verhütungsmittel, da Myalepta die Wirksamkeit bei der Verhütung einer Schwangerschaft verringern kann
- Theophyllin bei Lungenproblemen wie Asthma
- blutverdünnende Arzneimittel (wie Warfarin oder Phenprocoumon)
- Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems (wie Ciclosporin)
- Antidiabetika (wie Insulin oder Insulinsekretagoga), siehe Abschnitt 2 „Niedrige Blutzuckerwerte unter Insulin oder anderen Antidiabetika“

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Myalepta anwenden. Einige Arzneimittel müssen überwacht werden, während Sie Myalepta anwenden, da die Dosis dieser Arzneimittel möglicherweise geändert werden muss.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Sie sollten Myalepta nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten. Das liegt daran, dass nicht bekannt ist, welche Auswirkungen Myalepta auf Ihr ungeborenes Kind hat. Frauen, die schwanger werden könnten, sollten während der Behandlung mit Myalepta eine wirksame Verhütungsmethode anwenden, einschließlich nicht-hormoneller Methoden wie Kondome. Besprechen Sie geeignete Verhütungsmethoden mit Ihrem Arzt, da Myalepta die Wirksamkeit hormoneller Verhütungsmittel bei der Verhütung einer Schwangerschaft beeinträchtigen kann.

Es ist nicht bekannt, ob Myalepta in die Muttermilch übergeht. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder dies vorhaben. Sie und Ihr Arzt entscheiden, ob Sie während der Anwendung dieses

Arzneimittels weiter stillen oder nicht, dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen von Myalepta für die Mutter zu berücksichtigen.

Myalepta erhöht möglicherweise die Fruchtbarkeit bei Frauen mit Lipodystrophie.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Myalepta hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sie könnten sich schwindlig oder müde fühlen, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Sollte dies der Fall sein, führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

3. Wie ist Myalepta anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Myalepta wird einmal täglich unter die Haut gespritzt („subkutane Injektion“). Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen mit generalisierter Lipodystrophie geeignet; es ist ebenfalls für Kinder ab 12 Jahren, Jugendliche und Erwachsene mit partieller Lipodystrophie geeignet.
Während der Anwendung dieses Arzneimittels werden Sie bzw. Ihr Kind von Ihrem Arzt überwacht, der über die Dosis entscheidet, die Sie bzw. Ihr Kind anwenden sollten.

Ihr Arzt kann entscheiden, dass Sie sich das Arzneimittel selbst injizieren. Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker zeigen Ihnen, wie Sie dieses Arzneimittel vorbereiten und spritzen können.
- Versuchen **Sie nicht**, das Arzneimittel vorzubereiten oder sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht geschult wurden.

Wie viel muss gespritzt werden
Ihre Dosis von Myalepta kann sich im Laufe der Zeit ändern, je nachdem, wie dieses Arzneimittel bei Ihnen wirkt. Das Myalepta-Pulver wird aufgelöst, indem es zur Herstellung der Injektionslösung mit Wasser für Injektionszwecke gemischt wird. Lesen Sie in „Hinweise für den Gebrauch“ wie Sie die Lösung vor dem Spritzen herstellen.
Ihr Arzt hat Ihnen die richtige Dosis verschrieben, auf der folgenden Grundlage:
- Wenn Sie 40 kg oder weniger wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 0,06 mg (0,012 ml Lösung) pro Kilogramm Körpergewicht.
- Wenn Sie **männlich** sind und mehr als 40 kg wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 2,5 mg (0,5 ml Lösung).
- Wenn Sie **weiblich** sind und mehr als 40 kg wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 5 mg (1 ml Lösung).

Ihr Arzt oder Apotheker sagt Ihnen, wie viel von der Lösung gespritzt werden soll. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie viel von der Lösung Sie spritzen sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, bevor Sie die Injektion vornehmen.
- Welche Spritze Sie zum Spritzen dieses Arzneimittels benötigen, hängt von der für Sie vorgeschriebenen Dosis ab.
  - Ihr Apotheker gibt Ihnen die richtige Injektionsspritze.
  - Unter „Hinweise zur Anwendung“ steht, welche Spritze zu verwenden ist.
- Um zu wissen, wie viel Arzneimittel Sie spritzen müssen (in ml), teilen Sie Ihre Dosis (in mg) durch 5.
  - Wenn Ihnen beispielsweise eine 5 mg-Dosis Myalepta verschrieben wurde, rechnen Sie 5 mg geteilt durch 5 ist gleich 1 ml, was die Menge an Lösung ist, die Sie sich mit einer 1 ml-Spritze spritzen sollen.
- Wenn Ihre Dosis 1,50 mg (0,30 ml Lösung) oder weniger beträgt, müssen Sie eine 0,3 ml-Spritze verwenden.

- Die 0,3 ml-Spritze zeigt die Injektionsmenge in „Einheit“ statt „ml“ an. Unter „Hinweise für den Gebrauch“ (siehe Abschnitt 7) finden Sie weitere Informationen zum Ablesen und dem Einsatz der unterschiedlichen Spritzen.
- Um zu wissen, wie viel Lösung injiziert werden soll (in Einheiten), teilen Sie Ihre Dosis (in mg) durch 5 und nehmen sie dann mit 100 mal.

Wenn Sie 1 ml Myalepta-Lösung oder mehr spritzen müssen, wird Ihr Arzt Ihnen eventuell anraten, dass Sie sich die Dosis in zwei getrennten Spritzen geben sollen, wodurch die Injektionen unter Umständen angenehmer werden.
Sie müssen für beide Injektionen eine saubere Spritze und Nadel verwenden.
Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie viel von der Lösung Sie spritzen sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, bevor Sie die Injektion vornehmen.
Wenn kleine Dosen/Volumen verschrieben werden (z. B. bei Kindern), bleiben die Durchstechflaschen nach der Entnahme der erforderlichen Dosis fast vollständig mit Arzneimittel gefüllt. Das verbleibende rekonstituierte Arzneimittel ist nach Gebrauch zu entsorgen.

Wenn Sie eine größere Menge Myalepta angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie mehr Myalepta angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder gehen Sie sofort in ein Krankenhaus. Ihr Arzt wird Sie auf Nebenwirkungen überwachen.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta vergessen haben
- Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis zu spritzen, injizieren Sie, sobald Sie sich daran erinnern.
- Wenden Sie am nächsten Tag Ihre normale Dosis an.
- Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weniger Myalepta injiziert haben, als Sie sollten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie auf Nebenwirkungen überwachen.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta abbrechen
Setzen Sie Myalepta nicht ab, ohne mit Ihrem Arzt darüber zu sprechen. Ihr Arzt trifft die Entscheidung, ob Sie dieses Arzneimittel absetzen sollten.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta beenden müssen, wird Ihr Arzt die Dosis zwei Wochen lang schrittweise verringern, bevor er es ganz absetzt. Ihr Arzt fordert Sie auch auf, dass Sie eine fettarme Ernährung einhalten.
- Es ist wichtig, dass die Dosis über zwei Wochen schrittweise verringert wird, da dies dazu beitragen kann, einen plötzlichen Anstieg der Blutfettwerte (der so genannten Triglyceride) zu verhindern.
- Ein plötzlicher Anstieg der Triglyceridmenge im Blut kann zu einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse („Pankreatitis“) führen. Eine schrittweise Verringerung der Dosis und eine fettarme Ernährung können dies verhindern.

Sie sollten die Einnahme von Myalepta nicht abbrechen, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Mögliche Nebenwirkungen bei diesem Arzneimittel:

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eine der folgenden, schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken - sie benötigen möglicherweise dringend ärztliche Hilfe. Wenn Sie Ihren Arzt nicht erreichen können, wenden Sie sich an einen Notarzt oder eine Notaufnahme:
- niedriger Blutzucker (Glukose), siehe Abschnitt „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ weiter unten.
- erhöhter Blutzucker (Glukose)

- Blutgerinnsel in den Venen (tiefe Beinvenenthrombose) − Schmerz, Schwellung, Wärme und Rötung, die normalerweise im Unterschenkel oder Oberschenkel auftreten
- Flüssigkeit in den Lungen − Schwierigkeiten beim Atmen oder Husten
- Gefühl der Schläfrigkeit oder Verwirrtheit

Allergische Reaktionen
Sprechen Sie sofort mit einem Arzt, wenn Sie schwere allergische Reaktionen bemerken, einschließlich:
- Atembeschwerden
- Schwellung und Rötung der Haut, Quaddeln
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Hals
- Magenschmerz, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen
- Ohnmacht oder Schwindelgefühl
- starke Magenschmerzen (Bauchschmerzen)
- sehr schneller Herzschlag

Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
Sprechen Sie sofort mit einem Arzt, wenn Sie Anzeichen einer entzündeten Bauchspeicheldrüse bemerken, einschließlich:
- plötzlich auftretende starke Magenschmerzen (Bauchschmerzen)
- Unwohlsein (Übelkeit) oder Erbrechen
- Durchfall (Diarrhoe)

Andere Nebenwirkungen
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Gewichtsverlust

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Verlust des Interesses an der Nahrungsaufnahme
- Kopfschmerz
- Haarausfall
- ungewöhnlich starke oder lange Menstruationsblutung
- Müdigkeit
- blaue Flecken, Rötung, Jucken oder Quaddeln an der Einstichstelle
- Ihr Körper produziert Antikörper gegen Metreleptin, die das Risiko für schwerwiegende oder schwere Infektionen erhöhen können. Sie stellen möglicherweise fest, dass Sie Fieber bekommen, begleitet von zunehmender Müdigkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Grippe
- Lungen- bzw. Atemwegsinfektion
- Diabetes
- übermäßiges Verlangen nach Nahrung oder übermäßige Nahrungsaufnahme
- schnellere Pulsfrequenz als normal
- Husten
- Atemlosigkeit
- Muskelschmerz („Myalgie“)
- Gelenkschmerz
- Schwellung an Händen und Füßen
- Zunahme des Fettgewebes
- Schwellung oder Blutung unter der Haut, wo Sie gespritzt haben
- Schmerzen an der Einstichstelle
- Juckreiz an der Einstichstelle
- ein Gefühl von allgemeinem Unbehagen, Unwohlsein oder Schmerz („Unwohlsein“)

- erhöhte Fettwerte im Blut („Triglyceride“) (siehe Abschnitt „Anzeichen von hohen Blutfettwerten“ weiter unten).
- Anstieg der HbA1c-Werte in Ihrem Blut, in Untersuchungen nachgewiesen
- Gewichtszunahme
- Schwellung oder Blutung unter der Haut
- hoher Blutzuckerspiegel (siehe Abschnitt „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ weiter unten).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der obigen Nebenwirkungen bemerken.

Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel
Zu den Symptomen eines **niedrigen Blutzuckerspiegels** gehören:
- Schwindelgefühl
- Gefühl erhöhter Schläfrigkeit oder Verwirrtheit
- Ungeschicklichkeit und Dinge fallen lassen
- stärkeres Hungergefühl als normal
- stärkeres Schwitzen als normal
- Reizbarkeit oder Nervosität

Wenn Sie eines der oben genannten Symptome bemerken oder sich nicht sicher sind, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt muss möglicherweise Ihre Behandlung ändern.
Zu den Symptomen eines **hohen Blutzuckerspiegels** gehören:
- starkes Durst- oder Hungergefühl
- erhöhter Harndrang
- Gefühl erhöhter Schläfrigkeit
- Übelkeit und Erbrechen
- verschwommenes Sehen
- Schmerzen in der Brust oder im Rücken
- Gefühl von Atemlosigkeit

Anzeichen von hohen Blutfettwerten
Zu den Symptomen von **hohen Blutfettwerten** gehören:
- Schmerzen in der Brust
- Schmerzen unter den Rippen wie Sodbrennen oder Verdauungsstörungen
- Übelkeit und Erbrechen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der obigen Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Myalepta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Rekonstitution muss die Lösung sofort verwendet werden und darf nicht für eine spätere Verwendung aufbewahrt werden. Entsorgen Sie nicht verwendetes Arzneimittel.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn es nicht klar ist, verfärbt ist oder Stückchen oder Klumpen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Myalepta enthält
- Der Wirkstoff ist Metreleptin.
  Jede Durchstechflasche enthält 3 Milligramm Metreleptin. Nach dem Auflösen des Inhalts der Durchstechflasche in 0,6 Milliliter Wasser für Injektionszwecke enthält jeder Milliliter 5 Milligramm Metreleptin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycin, Saccharose, Polysorbat 20, Glutaminsäure, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).

Wie Myalepta aussieht und Inhalt der Packung

Myalepta liegt als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung vor (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung - *powder for injection*). Es ist ein weißes Pulver in einer Durchstechflasche aus Glas mit einem Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe mit einer abnehmbaren roten Kunststoffschutzkappe.

Myalepta ist in Packungen mit 1 oder 30 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker wird Ihnen die entsprechenden Spritzen und Nadeln, die Tupfer sowie das Wasser für Injektionszwecke mit dem Sie Myalepta zubereiten, jeweils separat geben, damit Sie die Injektion vornehmen können. Sie erhalten außerdem ein durchstichsicheres Behältnis, in dem Sie Ihre Durchstechflasche, Spritzen und Nadeln entsorgen können.

Pharmazeutischer Unternehmer
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

Hersteller
Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

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

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

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

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf.: + 46 8 753 35 20

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

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

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

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

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

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

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

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

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im
Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Arzneimittel, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Hinweise zur Anwendung

Bevor Sie Myalepta anwenden, müssen Sie zuerst die Abschnitte 1 bis 6 dieser Packungsbeilage und dann diese „Hinweise zur Anwendung“ lesen.

Bevor Sie mit der Selbstinjektion dieses Arzneimittels zu Hause beginnen, werden Sie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker darin geschult, wie Myalepta zubereitet und gespritzt wird. Setzen Sie sich mit diesen in Verbindung, wenn Ihnen irgendetwas unklar ist oder wenn Sie weitere Informationen oder Hilfe benötigen. Nehmen Sie sich für die sorgfältige Zubereitung und Injektion Ihres Arzneimittels Zeit; dies kann, wenn Sie die Aufwärmzeit der Durchstechflasche nach dem Herausnehmen aus dem Kühlschrank berücksichtigen, insgesamt etwa 20 Minuten dauern.

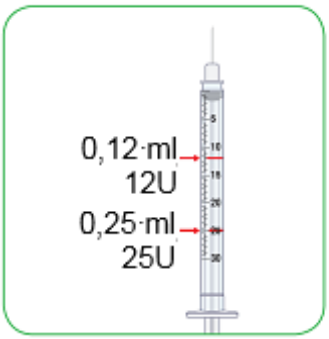
Weiteres Schulungsmaterial
Es ist weiteres Schulungsmaterial und Videos verfügbar, das Ihnen helfen soll, zu verstehen, wie Sie Myalepta richtig anwenden. Einzelheiten dazu, wie Sie darauf zugreifen können, erhalten Sie von Ihrem Arzt.

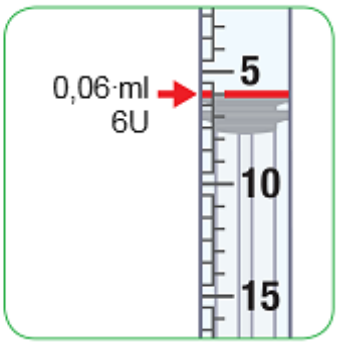
Ablesen der Spritze

Richten Sie den oberen Rand des Kolbens an der Linie der verschriebenen Dosis aus. Unten finden Sie ein Beispiel für die verschiedenen Spritzengrößen. Wenn Ihre Spritze anders aussieht oder andere Dosierungsmarkierungen aufweist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker für weitere Informationen.

Verwendung der 0,3 ml-Spritze

- Auf der 0,3 ml-Spritze wird die Injektionsmenge in „U“ statt „ml“ angezeigt.
- „U“ bedeutet „Einheiten“ (*Units*).
- 1 U entspricht 0,01 ml.
- Jeweils 5 U sind als eine Zahl mit einem dicken Teilstrich angezeigt. Dies entspricht 0,05 ml.
- 1 U wird jeweils als kleinerer Teilstrich zwischen den großen Teilstrichen angezeigt. Dies entspricht 0,01 ml.
- 0,5 U wird jeweils als kleiner Teilstrich zwischen den beiden 1-U-Teilstrichen angezeigt. Dies entspricht 0,005 ml.





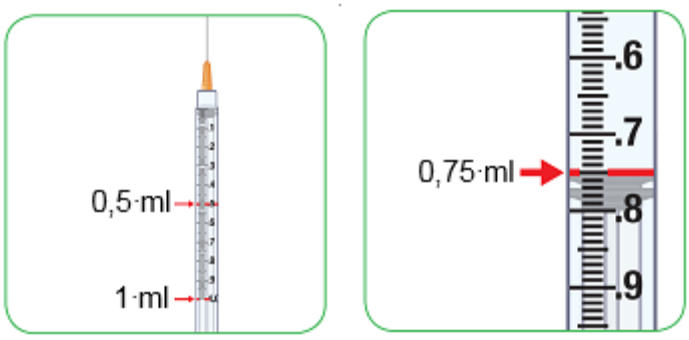
- Als Hilfestellung beim Spritzen der Myalepta-Lösung mit der kleinen 0,3 ml-Spritze ist in der letzten Spalte in der nachstehenden Tabelle die „Einheiten“-Darstellung auf der Spritze angegeben, welche den verschiedenen möglichen Dosen des Arzneimittels, wie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker angegeben, entspricht.

Umrechnung der Dosis von „ml“ in „Einheiten“ bei der Verwendung der 0,3 ml-Spritze

Gewicht des Kindes	Myalepta-Dosis	Menge der gemischten Myalepta-Lösung	Menge der gemischten Myalepta-Lösung zur Injektion in „Einheiten“ auf Ihrer 0,3 ml-Spritze
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,30 ml	30

Verwendung der 1 ml-Spritze

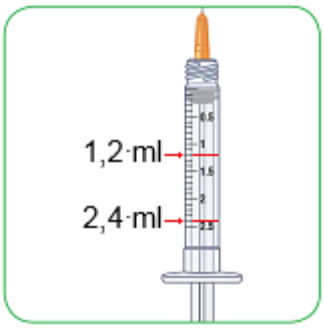
- Diese Spritze zeigt die Injektionsmenge in ml an; Sie sollten also die Menge spritzen, die Ihnen Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker genannt hat. Sie müssen die Menge nicht von ml in Einheiten umrechnen.
- Sie erhalten die 1 ml-Spritze, wenn Ihre tägliche Dosis oberhalb von 1,5 mg liegt und bis zu 5 mg beträgt, was dann als Volumen mehr als 0,3 ml bis zu 1,0 ml Myalepta-Lösung ergibt.
- Jeweils 0,1 ml werden als eine Zahl mit einem breiten Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,05 ml werden durch einen mittleren Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,01 ml werden durch einen schmalen Teilstrich angezeigt.

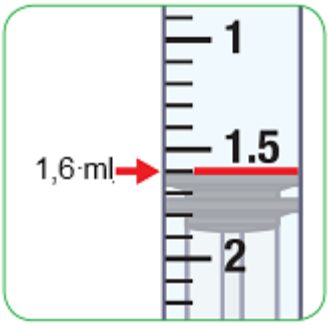


Verwendung der 2,5 ml-Spritze

- Diese Spritze zeigt die Injektionsmenge in ml an; Sie sollten also die Menge spritzen, die Ihnen Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker genannt hat. Sie müssen die Menge nicht von ml in Einheiten umrechnen.
- Sie erhalten die 2,5 ml-Spritze, wenn Ihre tägliche Dosis oberhalb von 5 mg liegt und bis zu 10 mg beträgt, was dann als Volumen mehr als 1,0 ml Myalepta-Lösung ergibt.

- Jeweils 0,5 ml werden als eine Zahl mit einem breiten Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,1 ml werden durch einen schmaleren Teilstrich zwischen den breiteren Teilstrichen angezeigt.





Schritt A: Vorbereitung

1) Stellen Sie alle Materialien, die Sie für Ihre Spritze benötigen, zusammen. Diese haben Sie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker erhalten.

Legen Sie die folgenden Gegenstände auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche:
- eine Durchstechflasche aus Glas mit Myalepta-Pulver
- ein Behältnis mit Wasser für Injektionszwecke zum Auflösen des Myalepta-Pulvers
  - Das Wasser für Injektionszwecke gibt es in Glas- oder Kunststoffampullen oder Durchstechflaschen aus Glas mit Gummistopfen.
- Alkoholtupfer (zum Reinigen Ihrer Haut, wo Sie die Injektion vornehmen, und zum Reinigen der Oberseiten der Durchstechflaschen)
- ein durchstichsicheres Behältnis (zur sicheren Entsorgung der Spritzen und Injektionsgeräte)

Sie brauchen außerdem 2 Spritzen:
- Eine 1 ml-Spritze mit einer 40 mm langen Nadel mit einem Durchmesser von 0,8 mm (21 G) zum Auflösen des Pulvers
- Eine Injektionsspritze mit einer viel kürzeren Nadel zum Spritzen der Lösung unter die Haut
  Die Größe dieser Spritze wird von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker entsprechend Ihrer Myalepta-Dosis ausgewählt.
  - Wenn Ihre Dosis 1,5 mg oder weniger beträgt, müssen Sie eine 0,3 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis mehr als 1,5 mg und bis zu 5 mg beträgt, müssen Sie eine 1 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis über 5 mg liegt, müssen Sie eine 2,5 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis über 5 mg liegt, sagt Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker Ihnen eventuell, dass Sie sich die Dosis in zwei getrennten Spritzen geben müssen. Weitere Informationen finden Sie in Abschnitt 3 „Wie viel muss gespritzt werden“.

2) Bevor Sie die Myalepta-Lösung zubereiten, lassen Sie die Durchstechflasche mit dem Pulver etwa 10 Minuten lang stehen, damit sie Raumtemperatur erreichen kann.

3) Waschen Sie sich die Hände, bevor Sie das Arzneimittel zubereiten.

Schritt B: Die 1 ml-Spritze mit 0,6 ml Wasser für Injektionszwecke befüllen

4) Nehmen Sie die 1 ml-Spritze aus der Kunststoffhülle. Verwenden Sie immer eine neue Spritze.
- Sie erhalten die 1 ml-Spritze und die Nadel separat.
- Wie Sie die Nadel auf die Spritze stecken, hängt davon ab, ob Sie das Wasser für Injektionszwecke in einer Kunststoffampulle, einer Glasampulle oder in einer Durchstechflasche aus Glas erhalten haben (spezielle Hinweise, siehe unten).

5) Ziehen Sie 0,6 ml Wasser für Injektionszwecke in der 1 ml-Spritze auf.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker geben Ihnen das „Wasser für Injektionszwecke“ zusammen mit der Durchstechflasche mit dem Arzneimittel und den Spritzen. Dies wird mit dem Myalepta-Pulver gemischt, damit sich das Pulver auflöst und Sie das flüssige Arzneimittel erhalten, das Sie sich spritzen. Das Wasser für Injektionszwecke gibt es als:
- Kunststoffampulle
- Glasampulle
- Durchstechflasche aus Glas (mit Gummistopfen)

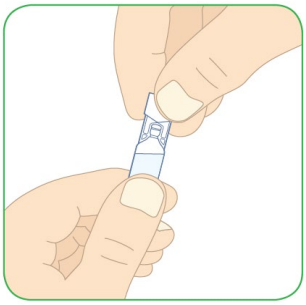
Nehmen Sie immer eine neue Ampulle oder Durchstechflasche Wasser für Injektionszwecke. Nehmen Sie niemals restliches Wasser für Injektionszwecke, das von einer vorherigen Myalepta-Lösung übrig geblieben ist.

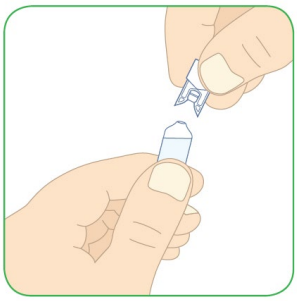
Kunststoffampulle mit Wasser für Injektionszwecke

Die Kunststoffampulle ist ein versiegeltes Behältnis mit einem abdrehbarem Oberteil.

Zum Entnehmen des Wassers für Injektionszwecke öffnen Sie die Ampulle.
- Halten Sie die Ampulle so, dass die Oberseite nach oben zeigt.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle in der einen Hand und das Oberteil der Ampulle in der anderen Hand.

- Halten Sie das Unterteil der Ampulle fest und drehen Sie das Oberteil der Ampulle vorsichtig, bis es sich vom Unterteil gelöst hat.



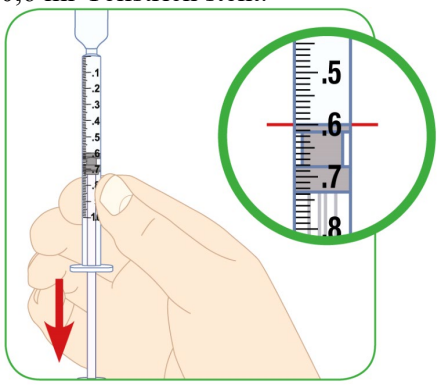


- Befestigen Sie die Nadel nicht auf der Spritze.
- Führen Sie die Spitze der 1 ml-Spritze ohne befestigte Nadel so weit wie möglich in die Öffnung der Kunststoffampulle ein.

Noch während die Spritze in der Ampulle steckt, drehen Sie die Ampulle zusammen mit der Spritze auf den Kopf. Jetzt weist die Spritze nach oben.

Ziehen Sie den Kolben der Spritze, die noch in der Ampulle steckt, vorsichtig nach unten.

- Ziehen Sie den Kolben nach unten, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 0,6 ml-Teilstrich steht.

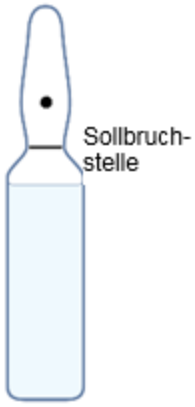


- Sie müssen Ihre 1 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen. In den Schritten 6-8 unten wird erklärt, wie Luftblasen oder Lufteinschlüsse aus der Spritze entfernt werden.
- Nehmen Sie die Spritze von der Kunststoffampulle ab.

Befestigen Sie die Nadel auf der Spritze.

- Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.
- Nehmen Sie den Nadelschutz nicht ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.

Glasampulle mit Wasser für Injektionszwecke



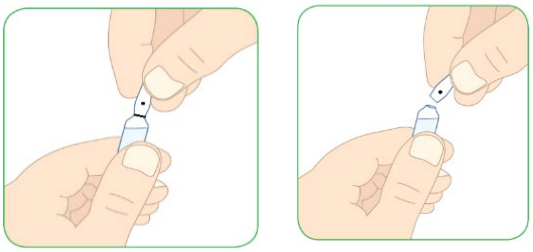
Die Glasampulle ist ein versiegeltes Behältnis.

Bevor Sie die Ampulle mit dem Wasser für Injektionszwecke öffnen, bereiten Sie die 1 ml-Spritze durch Befestigen der Nadel vor. Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.

- Nehmen Sie den Nadelschutz ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.

Zum Entnehmen des Wassers für Injektionszwecke, brechen Sie die Ampulle an der Sollbruchstelle auf, wie im Bild oben gezeigt.

- Halten Sie die Ampulle so, dass die Spitze nach oben zeigt.
- Reinigen Sie die Sollbruchstelle an der Ampulle mit dem Alkoholtupfer.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle in der einen Hand und das Oberteil der Ampulle in der anderen Hand.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle fest und brechen Sie das Oberteil ab.

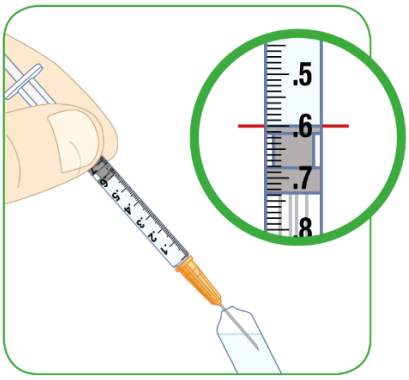


Stecken Sie die 1 ml-Spritze in die Glasampulle

- Die Glasampulle sollte in einem Winkel von 45 ° zur Arbeitsfläche gehalten werden.
- Die Nadel sollte so weit wie möglich in die Ampulle gesteckt werden.

Ziehen Sie den Kolben bei in der Ampulle befindlicher Nadel vorsichtig nach oben.

- Ziehen Sie den Kolben nach oben, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 0,6 ml-Teilstrich steht.
- Sie müssen Ihre 1 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen. In den Schritten 6 - 8 unten wird erklärt, wie Luftblasen oder Lufteinschlüsse aus der Spritze entfernt werden.



Durchstechflasche aus Glas mit Wasser für Injektionszwecke

Die Durchstechflasche aus Glas hat eine Kunststoffschutzkappe, die Sie entfernen sollten, dadurch wird der darunterliegende Gummistopfen freigelegt.

- Entfernen Sie den Gummistopfen nicht.

Befestigen Sie die Nadel auf der 1 ml-Spritze. Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.

- Nehmen Sie die Nadelkappe ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.
- Ziehen Sie den Kolben bis zum 0,6 ml-Teilstrich nach unten, um Luft in die Spritze zu ziehen.

Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste, ebene Oberfläche.

- Führen Sie die 1 ml-Spritzennadel durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche ein.
- Die Nadel sollte nach unten zeigen.
- Die Nadel sollte vollständig in der Durchstechflasche stecken.

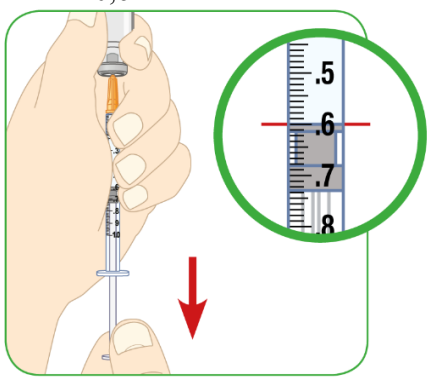
Drücken Sie den Kolben ganz nach unten.

Drehen Sie bei noch in der Durchstechflasche steckender Nadel die Durchstechflasche und die Spritze um. Jetzt weist die Nadel nach oben.

- Ziehen Sie die Nadel nicht aus der Durchstechflasche.

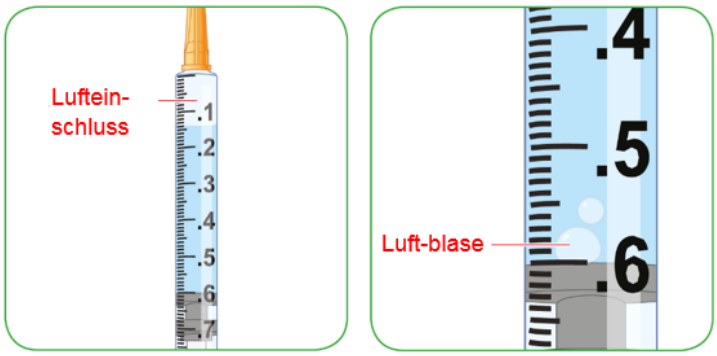
Ziehen Sie den Kolben vorsichtig nach unten

- Ziehen Sie ihn nach unten, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 0,6 ml-Teilstrich steht.



6) Unabhängig davon, ob Sie Wasser für Injektionszwecke aus einer Durchstechflasche oder einer Ampulle entnommen haben, müssen Sie Ihre 1 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen.

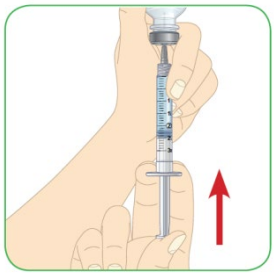
- Manchmal bleibt eine große Luftmenge (Lufteinschluss) in der Spritze hängen. Möglicherweise sehen Sie auch Luftbläschen in der Spritze.
- **Sie müssen einen Lufteinschluss und Luftblasen aus der Spritze entfernen**, damit sichergestellt ist, dass Sie die richtige Menge steriles Wasser in der Spritze haben.



7) Entfernen Sie Lufteinschlüsse oder Luftblasen.

Bei einer Durchstechflasche aus Glas oder einer Kunststoffampulle

- Klopfen Sie bei noch in der Durchstechflasche aus Glas oder der Kunststoffampulle steckender Spritze gegen die Seite der Spritze, damit sich der Lufteinschluss/die Luftblasen in der Spritze nach oben bewegen.
- Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach oben, um die Luft aus der Spritze zu drücken.



Mit der Glasampulle

- Ziehen Sie die Spritze aus der Ampulle und halten Sie sie so, dass die Nadel nach oben zeigt.
- Klopfen Sie seitlich gegen die Spritze, damit sich der Lufteinschluss/die Luftblasen in der Spritze nach oben bewegen.
- Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach oben, um die Luft aus der Spritze zu drücken.

8) Überprüfen Sie die Menge des Wassers für Injektionszwecke

- Wenn sich weniger als 0,6 ml Wasser für Injektionszwecke in der Spritze befinden, ziehen Sie zusätzliches Wasser für Injektionszwecke in die Spritze und wiederholen Sie die Schritte 6 und 7, bis Sie 0,6 ml in der Spritze haben.

9) Wenn sich 0,6 ml Wasser für Injektionszwecke in der Spritze befinden, ziehen Sie die Spritze aus der Durchstechflasche oder Ampulle.

- Bewegen Sie den Kolben nicht.
- Berühren Sie die freiliegende Nadel Ihrer Spritze nicht, da diese steril ist, und Sie die Nadel beschädigen oder sich verletzen könnten.

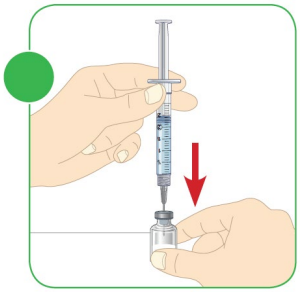
Schritt C: Myalepta auflösen

10) Die Durchstechflasche mit dem Myalepta-Pulver muss mindestens 10 Minuten zuvor aus dem Kühlschrank genommen worden sein, damit sie Raumtemperatur erreicht hat.

11) Nehmen Sie die Kunststoffschutzkappe von der Durchstechflasche mit dem Myalepta-Pulver ab.

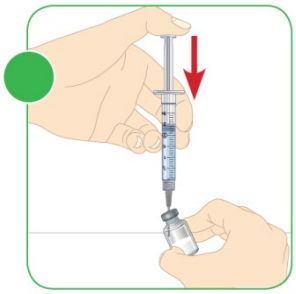
- Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste, ebene Oberfläche.
- Wischen Sie die Oberseite der Durchstechflasche mit dem Alkoholtupfer ab.

12) Führen Sie die Nadel der 1 ml-Spritze mit den 0,6 ml Wasser für Injektionszwecke vollständig in die Myalepta-Durchstechflasche mit dem Pulver ein.

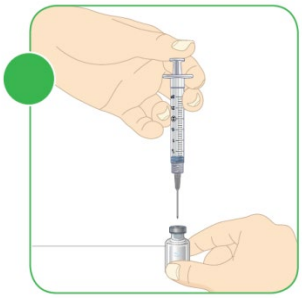


13) Halten Sie die Durchstechflasche im 45°-Winkel zur Arbeitsfläche geneigt und drücken Sie den Kolben langsam mit dem Daumen ganz nach unten.

- Das Wasser für Injektionszwecke sollte an der Innenwand der Durchstechflasche herunterlaufen.
- Das gesamte Wasser für Injektionszwecke sollte in die Durchstechflasche gespritzt werden.



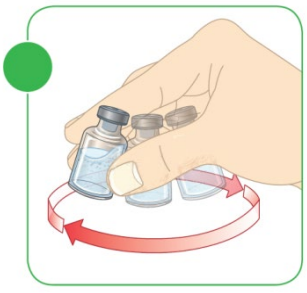
14) Nehmen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche und werfen Sie die Spritze in ein durchstichsicheres Behältnis.

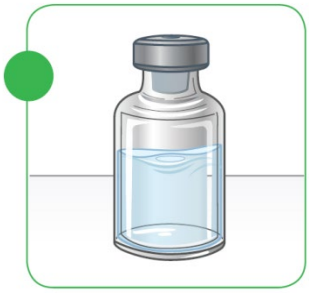


15) Mischen Sie das Pulver und das Wasser für Injektionszwecke

- Bewegen Sie die Durchstechflasche vorsichtig im Kreis (Schwenkbewegung)
- Bis sich das Pulver aufgelöst hat und die Flüssigkeit klar ist. **Nicht schütteln oder kräftig durchmischen.**
- Innerhalb von 5 Minuten wird die Lösung klar.

Bei richtiger Mischung sollte die Myalepta-Lösung klar sein und keine Klumpen aus trockenem Pulver, Blasen oder Schaum enthalten. Verwenden Sie diese Lösung nicht, wenn sie nicht klar ist oder Stückchen bzw. Klumpen enthält. Entsorgen Sie diese und beginnen Sie wieder bei Schritt 1.



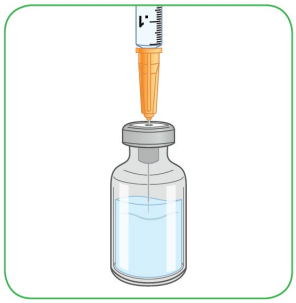


Schritt D: Befüllen der Spritze mit Myalepta zur Injektion

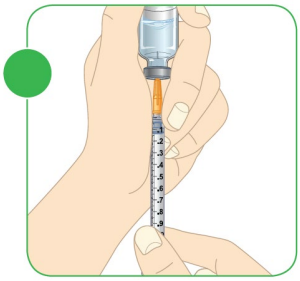
16) Zur Injektion der Myalepta-Lösung verwenden Sie eine neue Injektionsspritze, die entweder die 0,3 ml-, die 1,0 ml- oder die 2,5 ml-Spritze ist, die Ihnen von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker gegeben wurde. Nehmen Sie die Nadelkappe ab.

- **Berühren** Sie die Nadel **nicht.**
- Bewegen Sie den Kolben **nicht.**

17) Führen Sie die Nadel durch die Mitte des Gummistopfens bis tief in die Durchstechflasche mit der gelösten Myalepta-Lösung ein.

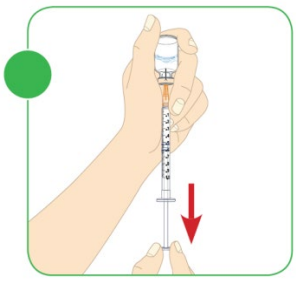


18) Drehen Sie bei in der Durchstechflasche steckender Nadel die Durchstechflasche und die Spritze um.



19) Halten Sie die Nadel in der Durchstechflasche und ziehen Sie den Kolben nach unten.

- Der obere Rand des Kolbens sollte genau auf dem schwarzen Teilstrich auf der Spritze stehen, die der Menge der Myalepta-Lösung entspricht, die Sie sich spritzen sollen.

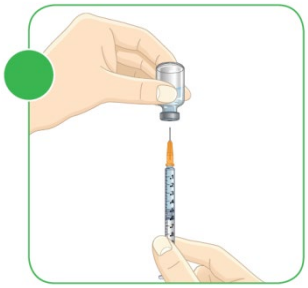


20) Prüfen Sie auf Lufteinschlüsse und Luftblasen.

- Wenn Sie einen Lufteinschluss oder Luftblasen sehen, **befolgen Sie die Anweisungen** in Schritt 7 zum **Entfernen der Luft aus der Spritze**.

21) Wenn die Spritze die für Sie richtige Dosis Myalepta-Lösung enthält, ziehen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche.

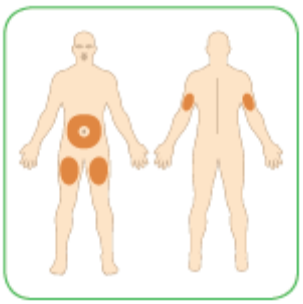
- Bewegen Sie den Kolben **nicht.**
- Berühren Sie die Nadel **nicht.**



Schritt E: Auswahl und Vorbereitung der Einstichstelle

22) Wählen Sie sorgfältig aus, wo Sie sich Myalepta spritzen wollen. Sie können dieses Arzneimittel in folgende Bereiche injizieren:

- Bauchbereich, außer einem 5 cm großen Bereich direkt um den Bauchnabel
- Oberschenkel
- Rückseite des Oberarms



Wenn Sie für jede Injektion dieselbe Körperregion verwenden möchten, verwenden Sie nicht dieselbe Stelle, die Sie für Ihre letzte Injektion verwendet haben.

- Wenn Sie sich andere Arzneimittel spritzen, spritzen Sie Myalepta nicht an derselben Stelle wie die anderen Arzneimittel.

23) Reinigen Sie den Bereich, in den Sie injizieren möchten, mit einem sauberen Alkoholtupfer und lassen Sie die Haut trocknen.

- Berühren Sie den gereinigten Bereich nicht, bis Sie Myalepta spritzen.

Schritt F: Myalepta spritzen

Wichtig: Myalepta muss unter die Haut gespritzt werden („subkutan“). **Nicht** in einen Muskel spritzen.

24) Zum Spritzen unter die Haut bilden Sie mit einer Hand eine Hautfalte, in die Sie sich die Spritze setzen.

25) Halten Sie die Spritze mit der anderen Hand wie einen Bleistift.

26) Führen Sie die Nadel vorsichtig in einem Winkel von etwa 45 ° zum Körper in die Haut ein.

- Stechen Sie die Nadel **nicht** in einen Muskel.
- Die Nadel ist kurz und sollte auf ihrer ganzen Länge in einem Winkel von 45 ° in die Haut eindringen.

27) Drücken Sie den Kolben vorsichtig mit dem Daumen ganz nach unten.

- Spritzen Sie sich die gesamte Arzneimittelmenge.
- Wenn Arzneimittel in der Spritze verblieben ist, haben Sie nicht die volle Dosis erhalten.

28) Ziehen Sie die Spritze aus der Haut.

Schritt G: Entsorgung der verwendeten Materialien

29) Werfen Sie die beiden gebrauchten Spritzen und alle Schutzkappen, Durchstechflaschen und Ampullen sofort in das durchstichsichere Behältnis.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder dem Apotheker über die korrekte Entsorgung Ihres durchstichsicheren Behältnisses, wenn dieses voll ist. Es gibt diesbezüglich möglicherweise örtliche Vorschriften.

Wichtig

- Verwenden Sie die Spritzen nicht mehrmals. Verwenden Sie jedes Mal neue Spritzen.
- Es kann vorkommen, dass die Durchstechflaschen nach der Entnahme der erforderlichen Dosis fast vollständig mit Arzneimittel gefüllt bleiben. Das verbleibende rekonstituierte Arzneimittel ist nach Gebrauch zu entsorgen.

- Lösen Sie keine weitere Dosis Myalepta-Pulver mit einer Ampulle oder Durchstechflasche auf, die nicht verbrauchtes Wasser für Injektionszwecke enthält. Dieses unbenutzte Wasser für Injektionszwecke sollte in Ihrem durchstichsicheren Behältnis entsorgt werden. Verwenden Sie immer eine neue Ampulle oder eine Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke, wenn Sie Myalepta-Pulver auflösen.
- Sie dürfen die Spritzen, Schutzkappen und das durchstichsichere Behältnis nicht wiederverwenden und diese auch nicht in den Hausmüll werfen.
- Bewahren Sie das durchstichsichere Behältnis immer außerhalb der Reichweite von Kindern auf.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Myalepta 5,8 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Myalepta und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myalepta beachten?
3. Wie ist Myalepta anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Myalepta aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Myalepta und wofür wird es angewendet?

Myalepta enthält den Wirkstoff Metreleptin. Metreleptin ist einem menschlichen Hormon namens Leptin ähnlich.

Wofür wird Myalepta angewendet?
Myalepta wird zur Behandlung von Komplikationen bei Patienten mit Lipodystrophie eingesetzt, deren Leptinspiegel zu niedrig sind.

Es wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren angewendet:
- die unter einer generalisierten Lipodystrophie leiden (der gesamte Körper hat nicht ausreichend Fettgewebe)

Es wird, wenn sich andere Behandlungen als unwirksam erwiesen haben, bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet:
- die unter partieller Lipodystrophie leiden, die vererbt ist (auch als angeborene oder familiäre Lipodystrophie bezeichnet)
- oder unter einer partiellen Lipodystrophie leiden, die als Reaktion des Körpers auf eine Viruserkrankung oder ähnliches (auch als erworbene Lipodystrophie bezeichnet) entstanden ist

Wie wirkt Myalepta
Natürliches Leptin wird im Fettgewebe produziert und hat viele Funktionen im Körper, einschließlich:
- der Steuerung des Sättigungsgefühls und der Leistungsfähigkeit
- Unterstützung des Insulins im Körper bei der Regelung des Blutzuckerspiegels.

Metreleptin wirkt, indem es die Wirkung von Leptin nachahmt. Dies verbessert die Fähigkeit des Körpers, die Leistungsfähigkeit zu steuern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myalepta beachten?

Myalepta darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Metreleptin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Myalepta anwenden, wenn:
- Sie schwanger sind
- Sie schon einmal eine Krebserkrankung namens Lymphom hatten
- Sie schon einmal Probleme mit Ihrem Blut (wie niedrige Blutwerte) hatten
- Sie schon einmal eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse („Pankreatitis“) hatten
- Sie jemals Probleme mit Ihrem Immunsystem (Autoimmunerkrankung einschließlich autoimmunbedingter Leberprobleme) hatten oder noch haben.

Lymphom

Bei Menschen mit Lipodystrophie kann unabhängig davon, ob sie Myalepta anwenden oder nicht, eine Blutkrebserkrankung auftreten, die Lymphom genannt wird.
Ihr Risiko ein Lymphom zu entwickeln, kann sich jedoch bei der Anwendung des Arzneimittels erhöhen.
Ihr Arzt trifft die Entscheidung, ob Sie Myalepta anwenden sollen und überwacht Sie während der Behandlung.

Schwerwiegende und schwere Infektionen

Während der Behandlung mit Myalepta kann es vorkommen, dass Ihr Körper Antikörper produziert, die das Risiko für schwerwiegende oder schwere Infektionen erhöhen können. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Fieber bekommen, begleitet von zunehmender Müdigkeit (siehe Abschnitt 4).

Niedrige Blutzuckerwerte unter Insulin oder anderen Antidiabetika

Wenn Sie ein Arzneimittel wie Insulin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes anwenden, wird Ihr Arzt Ihren Blutzuckerspiegel engmaschig überwachen. Ihr Arzt wird bei Bedarf Ihre Insulindosis oder die Dosis anderer Arzneimittel ändern.
Dadurch soll verhindert werden, dass Ihr Blutzucker zu stark absinkt („Hypoglykämie“). Anzeichen eines niedrigen Blutzuckerspiegels sind in Abschnitt 4 unter „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ aufgeführt.

Hohe Blutzucker- und Blutfettwerte

Möglicherweise haben Sie während der Anwendung von Myalepta höhere Mengen an Zucker (“Hyperglykämie“) oder Fett („Hypertriglyceridämie“) im Blut, was ein Anzeichen dafür sein kann, dass dieses Arzneimittel nicht so gut wirkt, wie es sollte. Anzeichen für hohe Blutzuckerspiegel und hohe Fettwerte sind in Abschnitt 4 unter „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ und „Anzeichen von hohen Blutfettwerten“ aufgeführt.
Wenn Sie eines der oben genannten und in Abschnitt 4 dieser Packungsbeilage beschriebenen Symptome bemerken oder sich nicht sicher sind, sprechen Sie Ihren Arzt sofort darauf an. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Behandlung ändern.

Autoimmunerkrankung

Bei Menschen, die Probleme mit ihrem Immunsystem haben oder hatten (Autoimmunerkrankung, einschließlich autoimmunbedingter Leberprobleme), kann es zu einer Verschlimmerung der Symptome unter der Behandlung mit Myalepta kommen. Fragen Sie Ihren Arzt, auf welche Symptome Sie achten sollten. Ggf. werden dann bei Ihnen weitere Untersuchungen durchgeführt.

Allergische Reaktionen

Während der Behandlung mit Myalepta können bei Ihnen allergische Reaktionen auftreten. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn sich bei Ihnen Symptome einer allergischen Reaktion zeigen. Anzeichen einer allergischen Reaktion stehen in Abschnitt 4 unter „Allergische Reaktionen“.

Fortpflanzungsfähigkeit

Myalepta kann die Fruchtbarkeit bei Frauen mit Lipodystrophie erhöhen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit”).

Myalepta enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel darf bei Kindern unter 2 Jahren mit generalisierter Lipodystrophie und bei Kindern unter 12 Jahren mit partieller Lipodystrophie nicht angewendet werden. Der Grund ist, dass nicht bekannt ist, wie dieses Arzneimittel bei Kindern in diesem Alter wirkt.

Anwendung von Myalepta zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Myalepta kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen. Andere Arzneimittel können ebenfalls die Wirkungsweise dieses Arzneimittels beeinflussen.
Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere dann, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:
- hormonelle Verhütungsmittel, da Myalepta die Wirksamkeit bei der Verhütung einer Schwangerschaft verringern kann
- Theophyllin bei Lungenproblemen wie Asthma
- blutverdünnende Arzneimittel (wie Warfarin oder Phenprocoumon)
- Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems (wie Ciclosporin)
- Antidiabetika (wie Insulin oder Insulinsekretagoga), siehe Abschnitt 2. „Niedrige Blutzuckerwerte unter Insulin oder anderen Antidiabetika“

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Myalepta anwenden. Einige Arzneimittel müssen überwacht werden, während Sie Myalepta anwenden, da die Dosis dieser Arzneimittel möglicherweise geändert werden muss.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Sie sollten Myalepta nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten. Das liegt daran, dass nicht bekannt ist, welche Auswirkungen Myalepta auf Ihr ungeborenes Kind hat. Frauen, die schwanger werden könnten, sollten während der Behandlung mit Myalepta eine wirksame Verhütungsmethode anwenden, einschließlich nicht-hormoneller Methoden wie Kondome. Besprechen Sie geeignete Verhütungsmethoden mit Ihrem Arzt, da Myalepta die Wirksamkeit hormoneller Verhütungsmittel bei der Verhütung einer Schwangerschaft beeinträchtigen kann.

Es ist nicht bekannt, ob Myalepta in die Muttermilch übergeht. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder dies vorhaben. Sie und Ihr Arzt entscheiden, ob Sie während der Anwendung dieses Arzneimittels weiter stillen oder nicht, dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen von Myalepta für die Mutter zu berücksichtigen.

Myalepta erhöht möglicherweise die Fruchtbarkeit bei Frauen mit Lipodystrophie.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Myalepta hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sie könnten sich schwindlig oder müde fühlen, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Sollte dies der Fall sein, führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

3. Wie ist Myalepta anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Myalepta wird einmal täglich unter die Haut gespritzt („subkutane Injektion“). Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen mit generalisierter Lipodystrophie geeignet; es ist ebenfalls für Kinder ab 12 Jahren, Jugendliche und Erwachsene mit partieller Lipodystrophie geeignet.
Während der Anwendung dieses Arzneimittels werden Sie bzw. Ihr Kind von Ihrem Arzt überwacht, der über die Dosis entscheidet, die Sie bzw. Ihr Kind anwenden sollten.

Ihr Arzt kann entscheiden, dass Sie sich das Arzneimittel selbst injizieren. Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker zeigen Ihnen, wie Sie dieses Arzneimittel vorbereiten und spritzen können.
- Versuchen **Sie nicht**, das Arzneimittel vorzubereiten oder sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht geschult wurden.

Wie viel muss gespritzt werden
Ihre Dosis von Myalepta kann sich im Laufe der Zeit ändern, je nachdem, wie dieses Arzneimittel bei Ihnen wirkt. Das Myalepta-Pulver wird aufgelöst, indem es zur Herstellung der Injektionslösung mit Wasser für Injektionszwecke gemischt wird. Lesen Sie in „Hinweise für den Gebrauch“ wie Sie die Lösung vor dem Spritzen herstellen.
Ihr Arzt hat Ihnen die richtige Dosis verschrieben, auf der folgenden Grundlage:
- Wenn Sie 40 kg oder weniger wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 0,06 mg (0,012 ml Lösung) pro Kilogramm Körpergewicht.
- Wenn Sie **männlich** sind und mehr als 40 kg wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 2,5 mg (0,5 ml Lösung).
- Wenn Sie **weiblich** sind und mehr als 40 kg wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 5 mg (1 ml Lösung).

Ihr Arzt oder Apotheker sagt Ihnen, wie viel von der Lösung gespritzt werden soll. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie viel von der Lösung Sie spritzen sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, bevor Sie die Injektion vornehmen.
- Welche Spritze Sie zum Spritzen dieses Arzneimittels benötigen, hängt von der für Sie vorgeschriebenen Dosis ab.
  - Ihr Apotheker gibt Ihnen die richtige Injektionsspritze.
  - Unter „Hinweise zur Anwendung“ steht, welche Spritze zu verwenden ist.
- Um zu wissen, wie viel Arzneimittel Sie spritzen müssen (in ml), teilen Sie Ihre Dosis (in mg) durch 5.
  - Wenn Ihnen beispielsweise eine 5 mg-Dosis Myalepta verschrieben wurde, rechnen Sie 5 mg geteilt durch 5 ist gleich 1 ml, was die Menge an Lösung ist, die Sie sich mit einer 1 ml-Spritze spritzen sollen.

- Wenn Ihre Dosis 1,50 mg (0,30 ml Lösung) oder weniger beträgt, müssen Sie eine 0,3 ml-Spritze verwenden.
    - Die 0,3 ml-Spritze zeigt die Injektionsmenge in „Einheit“ statt „ml“ an. Unter „Hinweise für den Gebrauch“ (siehe Abschnitt 7) finden Sie weitere Informationen zum Ablesen und dem Einsatz der unterschiedlichen Spritzen.
    - Um zu wissen, wie viel Lösung injiziert werden soll (in Einheiten), teilen Sie Ihre Dosis (in mg) durch 5 und nehmen sie dann mit 100 mal.

Wenn Sie 1 ml Myalepta-Lösung oder mehr spritzen müssen, wird Ihr Arzt Ihnen eventuell anraten, dass Sie sich die Dosis in zwei getrennten Spritzen geben sollen, wodurch die Injektionen unter Umständen angenehmer werden.
Sie müssen für beide Injektionen eine saubere Spritze und Nadel verwenden.
Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie viel von der Lösung Sie spritzen sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, bevor Sie die Injektion vornehmen.
Wenn kleine Dosen/Volumen verschrieben werden (z. B. bei Kindern), bleiben die Durchstechflaschen nach der Entnahme der erforderlichen Dosis fast vollständig mit Arzneimittel gefüllt. Das verbleibende rekonstituierte Arzneimittel ist nach Gebrauch zu entsorgen.

Wenn Sie eine größere Menge Myalepta angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie mehr Myalepta angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder gehen Sie sofort in ein Krankenhaus. Ihr Arzt wird Sie auf Nebenwirkungen überwachen.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta vergessen haben
- Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis zu spritzen, injizieren Sie, sobald Sie sich daran erinnern.
- Wenden Sie am nächsten Tag Ihre normale Dosis an.
- Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weniger Myalepta injiziert haben, als Sie sollten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie auf Nebenwirkungen überwachen.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta abbrechen
Setzen Sie Myalepta nicht ab, ohne mit Ihrem Arzt darüber zu sprechen. Ihr Arzt trifft die Entscheidung, ob Sie dieses Arzneimittel absetzen sollten.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta beenden müssen, wird Ihr Arzt die Dosis zwei Wochen lang schrittweise verringern, bevor er es ganz absetzt. Ihr Arzt fordert Sie auch auf, dass Sie eine fettarme Ernährung einhalten.
- Es ist wichtig, dass die Dosis über zwei Wochen schrittweise verringert wird, da dies dazu beitragen kann, einen plötzlichen Anstieg der Blutfettwerte (der so genannten Triglyceride) zu verhindern.
- Ein plötzlicher Anstieg der Triglyceridmenge im Blut kann zu einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse („Pankreatitis“) führen. Eine schrittweise Verringerung der Dosis und eine fettarme Ernährung können dies verhindern.

Sie sollten die Einnahme von Myalepta nicht abbrechen, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Mögliche Nebenwirkungen bei diesem Arzneimittel:

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eine der folgenden, schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken - sie benötigen möglicherweise dringend ärztliche Hilfe. Wenn Sie Ihren Arzt nicht erreichen können, wenden Sie sich an einen Notarzt oder eine Notaufnahme:

- niedriger Blutzucker (Glukose), siehe Abschnitt „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ weiter unten.
- erhöhter Blutzucker (Glukose)
- Blutgerinnsel in den Venen (tiefe Beinvenenthrombose) − Schmerz, Schwellung, Wärme und Rötung, die normalerweise im Unterschenkel oder Oberschenkel auftreten
- Flüssigkeit in den Lungen − Schwierigkeiten beim Atmen oder Husten
- Gefühl der Schläfrigkeit oder Verwirrtheit

Allergische Reaktionen
Sprechen Sie sofort mit einem Arzt, wenn Sie schwere allergische Reaktionen bemerken, einschließlich:
- Atembeschwerden
- Schwellung und Rötung der Haut, Quaddeln
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Hals
- Magenschmerz, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen
- Ohnmacht oder Schwindelgefühl
- starke Magenschmerzen (Bauchschmerzen)
- sehr schneller Herzschlag

Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
Sprechen Sie sofort mit einem Arzt, wenn Sie Anzeichen einer entzündeten Bauchspeicheldrüse bemerken, einschließlich:
- plötzlich auftretende starke Magenschmerzen (Bauchschmerzen)
- Unwohlsein (Übelkeit) oder Erbrechen
- Durchfall (Diarrhoe)

Andere Nebenwirkungen
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Gewichtsverlust

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Verlust des Interesses an der Nahrungsaufnahme
- Kopfschmerz
- Haarausfall
- ungewöhnlich starke oder lange Menstruationsblutung
- Müdigkeit
- blaue Flecken, Rötung, Jucken oder Quaddeln an der Einstichstelle
- Ihr Körper produziert Antikörper gegen Metreleptin, die das Risiko für schwerwiegende oder schwere Infektionen erhöhen können. Sie stellen möglicherweise fest, dass Sie Fieber bekommen, begleitet von zunehmender Müdigkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Grippe
- Lungen- bzw. Atemwegsinfektion
- Diabetes
- übermäßiges Verlangen nach Nahrung oder übermäßige Nahrungsaufnahme
- schnellere Pulsfrequenz als normal
- Husten
- Atemlosigkeit
- Muskelschmerz („Myalgie“)
- Gelenkschmerz
- Schwellung an Händen und Füßen
- Zunahme des Fettgewebes
- Schwellung oder Blutung unter der Haut, wo Sie gespritzt haben

- Schmerzen an der Einstichstelle
- Juckreiz an der Einstichstelle
- ein Gefühl von allgemeinem Unbehagen, Unwohlsein oder Schmerz („Unwohlsein“)
- erhöhte Fettwerte im Blut („Triglyceride“) (siehe Abschnitt „Anzeichen von hohen Blutfettwerten“ weiter unten).
- Anstieg der HbA1c-Werte in Ihrem Blut, in Untersuchungen nachgewiesen
- Gewichtszunahme
- Schwellung oder Blutung unter der Haut
- hoher Blutzuckerspiegel (siehe Abschnitt „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ weiter unten).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der obigen Nebenwirkungen bemerken.

Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel
Zu den Symptomen eines **niedrigen Blutzuckerspiegels** gehören:
- Schwindelgefühl
- Gefühl erhöhter Schläfrigkeit oder Verwirrtheit
- Ungeschicklichkeit und Dinge fallen lassen
- stärkeres Hungergefühl als normal
- stärkeres Schwitzen als normal
- Reizbarkeit oder Nervosität

Wenn Sie eines der oben genannten Symptome bemerken oder sich nicht sicher sind, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt muss möglicherweise Ihre Behandlung ändern.
Zu den Symptomen eines **hohen Blutzuckerspiegels** gehören:
- starkes Durst- oder Hungergefühl
- erhöhter Harndrang
- Gefühl erhöhter Schläfrigkeit
- Übelkeit und Erbrechen
- verschwommenes Sehen
- Schmerzen in der Brust oder im Rücken
- Gefühl von Atemlosigkeit

Anzeichen von hohen Blutfettwerten
Zu den Symptomen von **hohen Blutfettwerten** gehören:
- Schmerzen in der Brust
- Schmerzen unter den Rippen wie Sodbrennen oder Verdauungsstörungen
- Übelkeit und Erbrechen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der obigen Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Myalepta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Rekonstitution muss die Lösung sofort verwendet werden und darf nicht für eine spätere Verwendung aufbewahrt werden. Entsorgen Sie nicht verwendetes Arzneimittel.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn es nicht klar ist, verfärbt ist oder Stückchen oder Klumpen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Myalepta enthält

- Der Wirkstoff ist Metreleptin.
  Jede Durchstechflasche enthält 5,8 Milligramm Metreleptin. Nach dem Auflösen des Inhalts der Durchstechflasche in 1,1 Milliliter Wasser für Injektionszwecke enthält jeder Milliliter 5 Milligramm Metreleptin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycin, Saccharose, Polysorbat 20, Glutaminsäure, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).

Wie Myalepta aussieht und Inhalt der Packung

Myalepta liegt als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung vor (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung - *powder for injection*). Es ist ein weißes Pulver in einer Durchstechflasche aus Glas mit einem Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe mit einer abnehmbaren blauen Kunststoffschutzkappe.

Myalepta ist in Packungen mit 1 oder 30 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker wird Ihnen die entsprechenden Spritzen und Nadeln, die Tupfer sowie das Wasser für Injektionszwecke mit dem Sie Myalepta zubereiten, jeweils separat geben, damit Sie die Injektion vornehmen können. Sie erhalten außerdem ein durchstichsicheres Behältnis, in dem Sie Ihre Durchstechflasche, Spritzen und Nadeln entsorgen können.

Pharmazeutischer Unternehmer
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

Hersteller
Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

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

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

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

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf.: + 46 8 753 35 20

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

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

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

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

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

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

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

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

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Arzneimittel, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Hinweise zur Anwendung

Bevor Sie Myalepta anwenden, müssen Sie zuerst die Abschnitte 1 bis 6 dieser Packungsbeilage und dann diese „Hinweise zur Anwendung“ lesen.

Bevor Sie mit der Selbstinjektion dieses Arzneimittels zu Hause beginnen, werden Sie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker darin geschult, wie Myalepta zubereitet und gespritzt wird. Setzen Sie sich mit diesen in Verbindung, wenn Ihnen irgendetwas unklar ist oder wenn Sie weitere Informationen oder Hilfe benötigen. Nehmen Sie sich für die sorgfältige Zubereitung und Injektion Ihres Arzneimittels Zeit; dies kann, wenn Sie die Aufwärmzeit der Durchstechflasche nach dem Herausnehmen aus dem Kühlschrank berücksichtigen, insgesamt etwa 20 Minuten dauern.

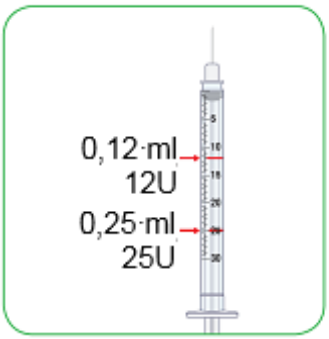
Weiteres Schulungsmaterial
Es ist weiteres Schulungsmaterial und Videos verfügbar, das Ihnen helfen soll, zu verstehen, wie Sie Myalepta richtig anwenden. Einzelheiten dazu, wie Sie darauf zugreifen können, erhalten Sie von Ihrem Arzt.

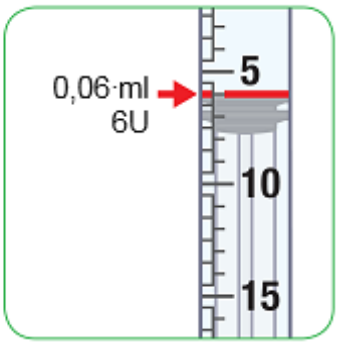
Ablesen der Spritze

Richten Sie den oberen Rand des Kolbens an der Linie der verschriebenen Dosis aus. Unten finden Sie ein Beispiel für die verschiedenen Spritzengrößen. Wenn Ihre Spritze anders aussieht oder andere Dosierungsmarkierungen aufweist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker für weitere Informationen.

Verwendung der 0,3 ml-Spritze

- Auf der 0,3 ml-Spritze wird die Injektionsmenge in „U“ statt „ml“ angezeigt.
- „U“ bedeutet „Einheiten“ (*Units*).
- 1 U entspricht 0,01 ml.
- Jeweils 5 U sind als eine Zahl mit einem dicken Teilstrich angezeigt. Dies entspricht 0,05 ml.
- 1 U wird jeweils als kleinerer Teilstrich zwischen den großen Teilstrichen angezeigt. Dies entspricht 0,01 ml.
- 0,5 U wird jeweils als kleiner Teilstrich zwischen den beiden 1-U-Teilstrichen angezeigt. Dies entspricht 0,005 ml.





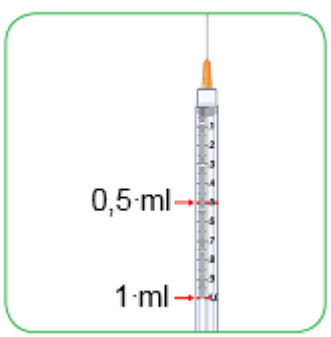
- Als Hilfestellung beim Spritzen der Myalepta-Lösung mit der kleinen 0,3 ml-Spritze ist in der letzten Spalte in der nachstehenden Tabelle die „Einheiten“-Darstellung auf der Spritze angegeben, welche den verschiedenen möglichen Dosen des Arzneimittels, wie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker angegeben, entspricht.

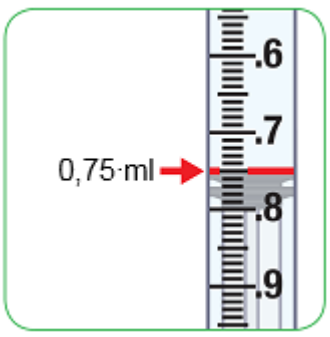
Umrechnung der Dosis von “ml“ in „Einheiten“ bei der Verwendung der 0,3 ml-Spritze

Gewicht des Kindes	Myalepta-Dosis	Menge der gemischten Myalepta-Lösung	Menge der gemischten Myalepta-Lösung zur Injektion in „Einheiten“ auf Ihrer 0,3 ml-Spritze
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,30 ml	30

Verwendung der 1 ml-Spritze

- Diese Spritze zeigt die Injektionsmenge in ml an; Sie sollten also die Menge spritzen, die Ihnen Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker genannt hat. Sie müssen die Menge nicht von ml in Einheiten umrechnen.
- Sie erhalten die 1 ml-Spritze, wenn Ihre tägliche Dosis oberhalb von 1,5 mg liegt und bis zu 5 mg beträgt, was dann als Volumen mehr als 0,3 ml bis zu 1,0 ml Myalepta-Lösung ergibt.
- Jeweils 0,1 ml werden als eine Zahl mit einem breiten Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,05 ml werden durch einen mittleren Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,01 ml werden durch einen schmalen Teilstrich angezeigt.

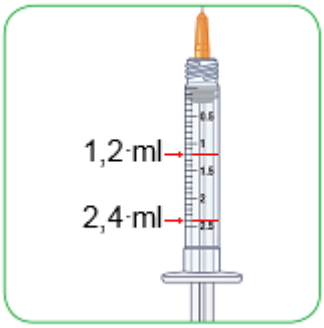


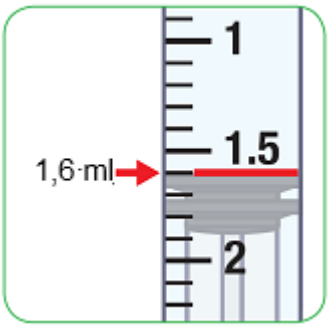


Verwendung der 2,5 ml-Spritze

- Diese Spritze zeigt die Injektionsmenge in ml an; Sie sollten also die Menge spritzen, die Ihnen Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker genannt hat. Sie müssen die Menge nicht von ml in Einheiten umrechnen.

- Sie erhalten die 2,5 ml-Spritze, wenn Ihre tägliche Dosis oberhalb von 5 mg liegt und bis zu 10 mg beträgt, was dann als Volumen mehr als 1,0 ml Myalepta-Lösung ergibt.
- Jeweils 0,5 ml werden als eine Zahl mit einem breiten Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,1 ml werden durch einen schmaleren Teilstrich zwischen den breiteren Teilstrichen angezeigt.





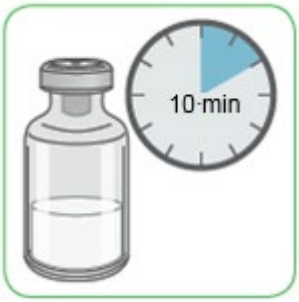
Schritt A: Vorbereitung

1) Stellen Sie alle Materialien, die Sie für Ihre Spritze benötigen, zusammen. Diese haben Sie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker erhalten.

Legen Sie die folgenden Gegenstände auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche:
- eine Durchstechflasche aus Glas mit Myalepta-Pulver
- ein Behältnis mit Wasser für Injektionszwecke zum Auflösen des Myalepta-Pulvers
  - Das Wasser für Injektionszwecke gibt es in Glas- oder Kunststoffampullen oder Durchstechflaschen aus Glas mit Gummistopfen.
- Alkoholtupfer (zum Reinigen Ihrer Haut, wo Sie die Injektion vornehmen, und zum Reinigen der Oberseiten der Durchstechflaschen)
- ein durchstichsicheres Behältnis (zur sicheren Entsorgung der Spritzen und Injektionsgeräte)

Sie brauchen außerdem 2 Spritzen:
- Eine 3 ml-Spritze mit einer 40 mm langen Nadel mit einem Durchmesser von 0,8 mm (21 G) zum Auflösen des Pulvers
- Eine Injektionsspritze mit einer viel kürzeren Nadel zum Spritzen der Lösung unter die Haut
  Die Größe dieser Spritze wird von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker entsprechend Ihrer Myalepta-Dosis ausgewählt.
  - Wenn Ihre Dosis 1,5 mg oder weniger beträgt, müssen Sie eine 0,3 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis mehr als 1,5 mg und bis zu 5 mg beträgt, müssen Sie eine 1 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis über 5 mg liegt, müssen Sie eine 2,5 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis über 5 mg liegt, sagt Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker Ihnen eventuell, dass Sie sich die Dosis in zwei getrennten Spritzen geben müssen. Weitere Informationen finden Sie in Abschnitt 3 „Wie viel muss gespritzt werden“.

2) Bevor Sie die Myalepta-Lösung zubereiten, lassen Sie die Durchstechflasche mit dem Pulver etwa 10 Minuten lang stehen, damit sie Raumtemperatur erreichen kann.



3) Waschen Sie sich die Hände, bevor Sie das Arzneimittel zubereiten.

Schritt B: Die 3 ml-Spritze mit 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke befüllen

4) Nehmen Sie die 3 ml-Spritze aus der Kunststoffhülle. Verwenden Sie immer eine neue Spritze.
- Sie erhalten die 3 ml-Spritze und die Nadel separat.
- Wie Sie die Nadel auf die Spritze stecken, hängt davon ab, ob Sie das Wasser für Injektionszwecke in einer Kunststoffampulle, einer Glasampulle oder in einer Durchstechflasche aus Glas erhalten haben (spezielle Hinweise, siehe unten).

5) Ziehen Sie 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke in der 3 ml-Spritze auf.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker geben Ihnen das „Wasser für Injektionszwecke“ zusammen mit der Durchstechflasche mit dem Arzneimittel und den Spritzen. Dies wird mit dem Myalepta-Pulver gemischt, damit sich das Pulver auflöst und Sie das flüssige Arzneimittel erhalten, das Sie sich spritzen. Das Wasser für Injektionszwecke gibt es als:
- Kunststoffampulle
- Glasampulle
- Durchstechflasche aus Glas (mit Gummistopfen)

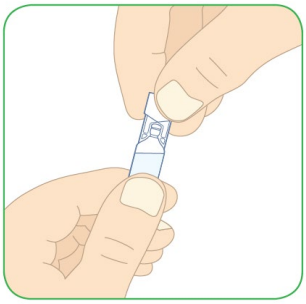
Nehmen Sie immer eine neue Ampulle oder Durchstechflasche Wasser für Injektionszwecke. Nehmen Sie niemals restliches Wasser für Injektionszwecke, das von einer vorherigen Myalepta-Lösung übrig geblieben ist.

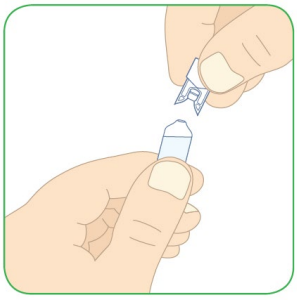
Kunststoffampulle mit Wasser für Injektionszwecke

Die Kunststoffampulle ist ein versiegeltes Behältnis mit einem abdrehbarem Oberteil.

Zum Entnehmen des Wassers für Injektionszwecke öffnen Sie die Ampulle.
- Halten Sie die Ampulle so, dass die Oberseite nach oben zeigt.

- Halten Sie das Unterteil der Ampulle in der einen Hand und das Oberteil der Ampulle in der anderen Hand.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle fest und drehen Sie das Oberteil der Ampulle vorsichtig, bis es sich vom Unterteil gelöst hat.



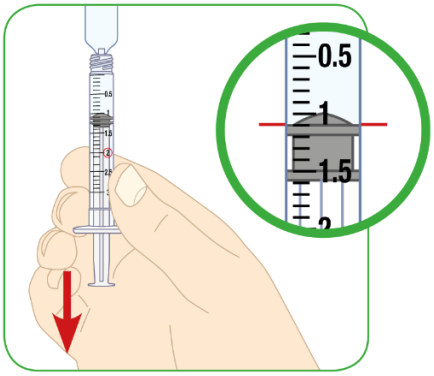


- Befestigen Sie die Nadel nicht auf der Spritze.
- Führen Sie die Spitze der 3 ml-Spritze ohne befestigte Nadel so weit wie möglich in die Öffnung der Kunststoffampulle ein.

Noch während die Spritze in der Ampulle steckt, drehen Sie die Ampulle zusammen mit der Spritze auf den Kopf. Jetzt weist die Spritze nach oben.

Ziehen Sie den Kolben der Spritze, die noch in der Ampulle steckt, vorsichtig nach unten.

- Ziehen Sie den Kolben nach unten, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 1,1 ml-Teilstrich steht.

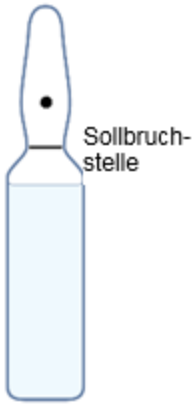


- Sie müssen Ihre 3 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen. In den Schritten 6-8 unten wird erklärt, wie Luftblasen oder Lufteinschlüsse aus der Spritze entfernt werden.
- Nehmen Sie die Spritze von der Kunststoffampulle ab.

Befestigen Sie die Nadel auf der Spritze.

- Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.
- Nehmen Sie den Nadelschutz nicht ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.

Glasampulle mit Wasser für Injektionszwecke



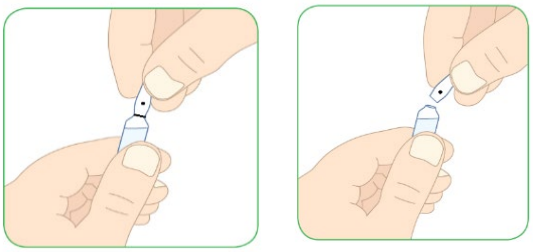
Die Glasampulle ist ein versiegeltes Behältnis.

Bevor Sie die Ampulle mit dem Wasser für Injektionszwecke öffnen, bereiten Sie die 3 ml-Spritze durch Befestigen der Nadel vor. Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.

- Nehmen Sie den Nadelschutz ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.

Zum Entnehmen des Wassers für Injektionszwecke, brechen Sie die Ampulle an der Sollbruchstelle auf, wie im Bild oben gezeigt.

- Halten Sie die Ampulle so, dass die Spitze nach oben zeigt.
- Reinigen Sie die Sollbruchstelle an der Ampulle mit dem Alkoholtupfer.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle in der einen Hand und das Oberteil der Ampulle in der anderen Hand.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle fest und brechen Sie das Oberteil ab.

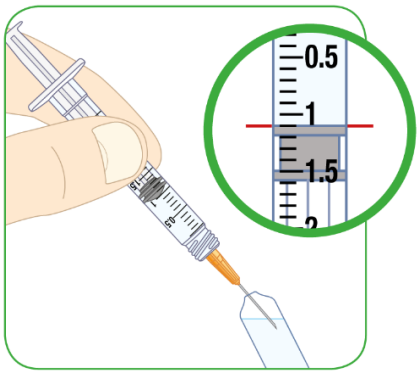


Stecken Sie die 3 ml-Spritze in die Glasampulle

- Die Glasampulle sollte in einem Winkel von 45 ° zur Arbeitsfläche gehalten werden.
- Die Nadel sollte so weit wie möglich in die Ampulle gesteckt werden.

Ziehen Sie den Kolben bei in der Ampulle befindlicher Nadel vorsichtig nach oben.

- Ziehen Sie den Kolben nach oben, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 1,1 ml-Teilstrich steht.
- Sie müssen Ihre 3 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen. In den Schritten 6 - 8 unten wird erklärt, wie Luftblasen oder Lufteinschlüsse aus der Spritze entfernt werden.



Durchstechflasche aus Glas mit Wasser für Injektionszwecke

Die Durchstechflasche aus Glas hat eine Kunststoffschutzkappe, die Sie entfernen sollten, dadurch wird der darunterliegende Gummistopfen freigelegt.

- Entfernen Sie den Gummistopfen nicht.

Befestigen Sie die Nadel auf der 3 ml-Spritze. Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.

- Nehmen Sie die Nadelkappe ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.
- Ziehen Sie den Kolben bis zum 1,1 ml-Teilstrich nach unten, um Luft in die Spritze zu ziehen.

Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste, ebene Oberfläche.

- Führen Sie die 3 ml-Spritzennadel durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche ein.
- Die Nadel sollte nach unten zeigen.
- Die Nadel sollte vollständig in der Durchstechflasche stecken.

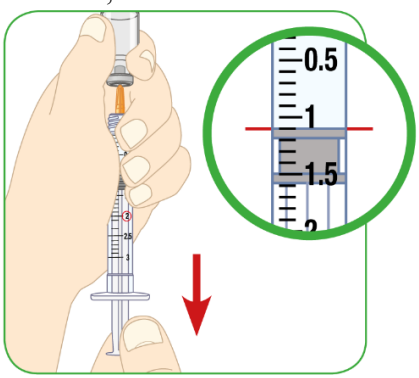
Drücken Sie den Kolben ganz nach unten.

Drehen Sie bei noch in der Durchstechflasche steckender Nadel die Durchstechflasche und die Spritze um. Jetzt weist die Nadel nach oben.

- Ziehen Sie die Nadel nicht aus der Durchstechflasche.

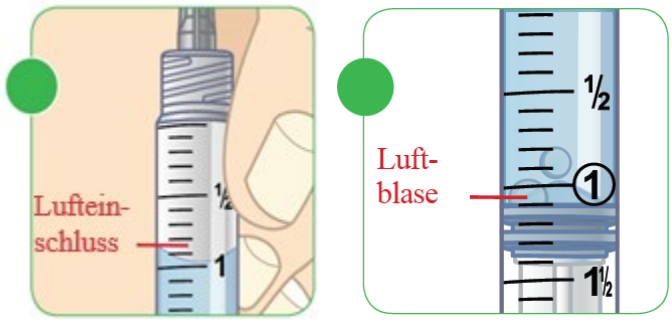
Ziehen Sie den Kolben vorsichtig nach unten

- Ziehen Sie ihn nach unten, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 1,1 ml-Teilstrich steht.



6) Unabhängig davon, ob Sie Wasser für Injektionszwecke aus einer Durchstechflasche oder einer Ampulle entnommen haben, müssen Sie Ihre 3 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen.

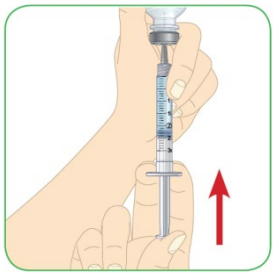
- Manchmal bleibt eine große Luftmenge (Lufteinschluss) in der Spritze hängen. Möglicherweise sehen Sie auch Luftbläschen in der Spritze.
- **Sie müssen einen Lufteinschluss und Luftblasen aus der Spritze entfernen**, damit sichergestellt ist, dass Sie die richtige Menge steriles Wasser in der Spritze haben.



7) Entfernen Sie Lufteinschlüsse oder Luftblasen.

Bei einer Durchstechflasche aus Glas oder einer Kunststoffampulle

- Klopfen Sie bei noch in der Durchstechflasche aus Glas oder der Kunststoffampulle steckender Spritze gegen die Seite der Spritze, damit sich der Lufteinschluss/die Luftblasen in der Spritze nach oben bewegen.
- Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach oben, um die Luft aus der Spritze zu drücken.



Mit der Glasampulle

- Ziehen Sie die Spritze aus der Ampulle und halten Sie sie so, dass die Nadel nach oben zeigt.
- Klopfen Sie seitlich gegen die Spritze, damit sich der Lufteinschluss/die Luftblasen in der Spritze nach oben bewegen.
- Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach oben, um die Luft aus der Spritze zu drücken.

8) Überprüfen Sie die Menge des Wassers für Injektionszwecke

- Wenn sich weniger als 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke in der Spritze befinden, ziehen Sie zusätzliches Wasser für Injektionszwecke in die Spritze und wiederholen Sie die Schritte 6 und 7, bis Sie 1,1 ml in der Spritze haben.

9) Wenn sich 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke in der Spritze befinden, ziehen Sie die Spritze aus der Durchstechflasche oder Ampulle.

- Bewegen Sie den Kolben nicht.
- Berühren Sie die freiliegende Nadel Ihrer Spritze nicht, da diese steril ist, und Sie die Nadel beschädigen oder sich verletzen könnten.

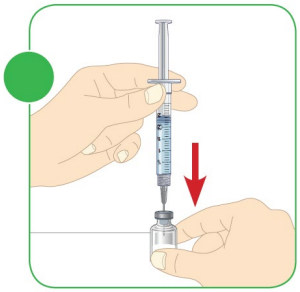
Schritt C: Myalepta auflösen

10) Die Durchstechflasche mit dem Myalepta-Pulver muss mindestens 10 Minuten zuvor aus dem Kühlschrank genommen worden sein, damit sie Raumtemperatur erreicht hat.

11) Nehmen Sie die Kunststoffschutzkappe von der Durchstechflasche mit dem Myalepta-Pulver ab.

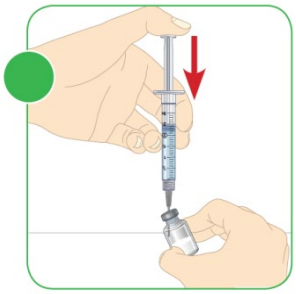
- Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste, ebene Oberfläche.
- Wischen Sie die Oberseite der Durchstechflasche mit dem Alkoholtupfer ab.

12) Führen Sie die Nadel der 3 ml-Spritze mit den 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke vollständig in die Myalepta-Durchstechflasche mit dem Pulver ein.

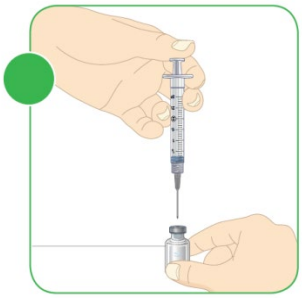


13) Halten Sie die Durchstechflasche im 45°-Winkel zur Arbeitsfläche geneigt und drücken Sie den Kolben langsam mit dem Daumen ganz nach unten.

- Das Wasser für Injektionszwecke sollte an der Innenwand der Durchstechflasche herunterlaufen.
- Das gesamte Wasser für Injektionszwecke sollte in die Durchstechflasche gespritzt werden.



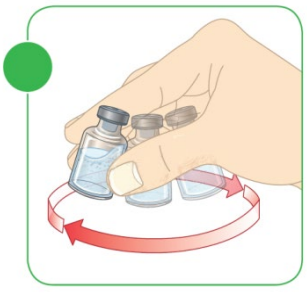
14) Nehmen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche und werfen Sie die Spritze in ein durchstichsicheres Behältnis.

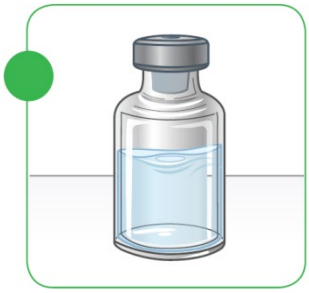


15) Mischen Sie das Pulver und das Wasser für Injektionszwecke

- Bewegen Sie die Durchstechflasche vorsichtig im Kreis (Schwenkbewegung)
- Bis sich das Pulver aufgelöst hat und die Flüssigkeit klar ist. **Nicht schütteln oder kräftig durchmischen.**
- Innerhalb von 5 Minuten wird die Lösung klar.

Bei richtiger Mischung sollte die Myalepta-Lösung klar sein und keine Klumpen aus trockenem Pulver, Blasen oder Schaum enthalten. Verwenden Sie diese Lösung nicht, wenn sie nicht klar ist oder Stückchen bzw. Klumpen enthält. Entsorgen Sie diese und beginnen Sie wieder bei Schritt 1.



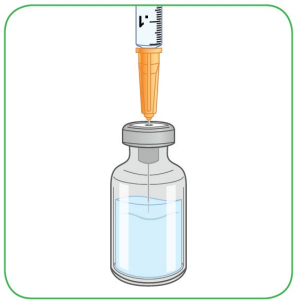


Schritt D: Befüllen der Spritze mit Myalepta zur Injektion

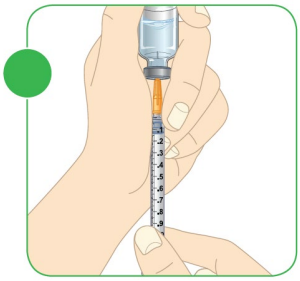
16) Zur Injektion der Myalepta-Lösung verwenden Sie eine neue Injektionsspritze, die entweder die 0,3 ml-, die 1,0 ml- oder die 2,5 ml-Spritze ist, die Ihnen von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker gegeben wurde. Nehmen Sie die Nadelkappe ab.

- **Berühren** Sie die Nadel **nicht.**
- Bewegen Sie den Kolben **nicht.**

17) Führen Sie die Nadel durch die Mitte des Gummistopfens bis tief in die Durchstechflasche mit der gelösten Myalepta-Lösung ein.

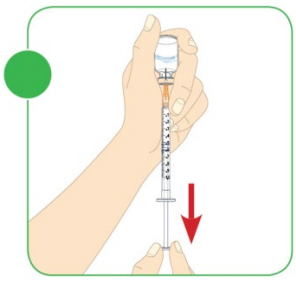


18) Drehen Sie bei in der Durchstechflasche steckender Nadel die Durchstechflasche und die Spritze um.



19) Halten Sie die Nadel in der Durchstechflasche und ziehen Sie den Kolben nach unten.

- Der obere Rand des Kolbens sollte genau auf dem schwarzen Teilstrich auf der Spritze stehen, die der Menge der Myalepta-Lösung entspricht, die Sie sich spritzen sollen.

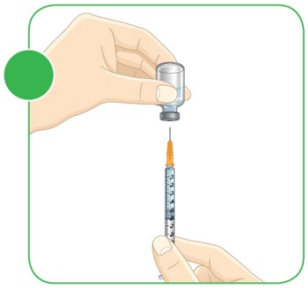


20) Prüfen Sie auf Lufteinschlüsse und Luftblasen.

- Wenn Sie einen Lufteinschluss oder Luftblasen sehen, **befolgen Sie die Anweisungen** in Schritt 7 zum **Entfernen der Luft aus der Spritze**.

21) Wenn die Spritze die für Sie richtige Dosis Myalepta-Lösung enthält, ziehen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche.

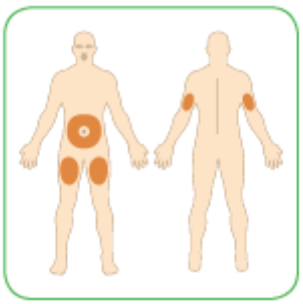
- Bewegen Sie den Kolben **nicht.**
- Berühren Sie die Nadel **nicht.**



Schritt E: Auswahl und Vorbereitung der Einstichstelle

22) Wählen Sie sorgfältig aus, wo Sie sich Myalepta spritzen wollen. Sie können dieses Arzneimittel in folgende Bereiche injizieren:

- Bauchbereich, außer einem 5 cm großen Bereich direkt um den Bauchnabel
- Oberschenkel
- Rückseite des Oberarms



Wenn Sie für jede Injektion dieselbe Körperregion verwenden möchten, verwenden Sie nicht dieselbe Stelle, die Sie für Ihre letzte Injektion verwendet haben.

- Wenn Sie sich andere Arzneimittel spritzen, spritzen Sie Myalepta nicht an derselben Stelle wie die anderen Arzneimittel.

23) Reinigen Sie den Bereich, in den Sie injizieren möchten, mit einem sauberen Alkoholtupfer und lassen Sie die Haut trocknen.

- Berühren Sie den gereinigten Bereich nicht, bis Sie Myalepta spritzen.

Schritt F: Myalepta spritzen

Wichtig: Myalepta muss unter die Haut gespritzt werden (“subkutan“). **Nicht** in einen Muskel spritzen.

24) Zum Spritzen unter die Haut bilden Sie mit einer Hand eine Hautfalte, in die Sie sich die Spritze setzen.

25) Halten Sie die Spritze mit der anderen Hand wie einen Bleistift.

26) Führen Sie die Nadel vorsichtig in einem Winkel von etwa 45 ° zum Körper in die Haut ein.

- Stechen Sie die Nadel **nicht** in einen Muskel.
- Die Nadel ist kurz und sollte auf ihrer ganzen Länge in einem Winkel von 45 ° in die Haut eindringen.

27) Drücken Sie den Kolben vorsichtig mit dem Daumen ganz nach unten.

- Spritzen Sie sich die gesamte Arzneimittelmenge.
- Wenn Arzneimittel in der Spritze verblieben ist, haben Sie nicht die volle Dosis erhalten.

28) Ziehen Sie die Spritze aus der Haut.

Schritt G: Entsorgung der verwendeten Materialien

29) Werfen Sie die beiden gebrauchten Spritzen und alle Schutzkappen, Durchstechflaschen und Ampullen sofort in das durchstichsichere Behältnis.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder dem Apotheker über die korrekte Entsorgung Ihres durchstichsicheren Behältnisses, wenn dieses voll ist. Es gibt diesbezüglich möglicherweise örtliche Vorschriften.

Wichtig

- Verwenden Sie die Spritzen nicht mehrmals. Verwenden Sie jedes Mal neue Spritzen.
- Es kann vorkommen, dass die Durchstechflaschen nach der Entnahme der erforderlichen Dosis fast vollständig mit Arzneimittel gefüllt bleiben. Das verbleibende rekonstituierte Arzneimittel ist nach Gebrauch zu entsorgen.

- Lösen Sie keine weitere Dosis Myalepta-Pulver mit einer Ampulle oder Durchstechflasche auf, die nicht verbrauchtes Wasser für Injektionszwecke enthält. Dieses unbenutzte Wasser für Injektionszwecke sollte in Ihrem durchstichsicheren Behältnis entsorgt werden. Verwenden Sie immer eine neue Ampulle oder eine Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke, wenn Sie Myalepta-Pulver auflösen.
- Sie dürfen die Spritzen, Schutzkappen und das durchstichsichere Behältnis nicht wiederverwenden und diese auch nicht in den Hausmüll werfen.
- Bewahren Sie das durchstichsichere Behältnis immer außerhalb der Reichweite von Kindern auf.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Myalepta 11,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Metreleptin

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Myalepta und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myalepta beachten?
3. Wie ist Myalepta anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Myalepta aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Myalepta und wofür wird es angewendet?

Myalepta enthält den Wirkstoff Metreleptin. Metreleptin ist einem menschlichen Hormon namens Leptin ähnlich.

Wofür wird Myalepta angewendet?
Myalepta wird zur Behandlung von Komplikationen bei Patienten mit Lipodystrophie eingesetzt, deren Leptinspiegel zu niedrig sind.

Es wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren angewendet:
- die unter einer generalisierten Lipodystrophie leiden (der gesamte Körper hat nicht ausreichend Fettgewebe)

Es wird, wenn sich andere Behandlungen als unwirksam erwiesen haben, bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet:
- die unter partieller Lipodystrophie leiden, die vererbt ist (auch als angeborene oder familiäre Lipodystrophie bezeichnet)
- oder unter einer partiellen Lipodystrophie leiden, die als Reaktion des Körpers auf eine Viruserkrankung oder ähnliches (auch als erworbene Lipodystrophie bezeichnet) entstanden ist

Wie wirkt Myalepta
Natürliches Leptin wird im Fettgewebe produziert und hat viele Funktionen im Körper, einschließlich:
- der Steuerung des Sättigungsgefühls und der Leistungsfähigkeit
- Unterstützung des Insulins im Körper bei der Regelung des Blutzuckerspiegels.

Metreleptin wirkt, indem es die Wirkung von Leptin nachahmt. Dies verbessert die Fähigkeit des Körpers, die Leistungsfähigkeit zu steuern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myalepta beachten?

Myalepta darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Metreleptin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Myalepta anwenden, wenn:
- Sie schwanger sind
- Sie schon einmal eine Krebserkrankung namens Lymphom hatten
- Sie schon einmal Probleme mit Ihrem Blut (wie niedrige Blutwerte) hatten
- Sie schon einmal eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse („Pankreatitis“) hatten
- Sie jemals Probleme mit Ihrem Immunsystem (Autoimmunerkrankung einschließlich autoimmunbedingter Leberprobleme) hatten oder noch haben.

<u>Lymphom</u>

Bei Menschen mit Lipodystrophie kann unabhängig davon, ob sie Myalepta anwenden oder nicht, eine Blutkrebserkrankung auftreten, die Lymphom genannt wird.
Ihr Risiko ein Lymphom zu entwickeln, kann sich jedoch bei der Anwendung des Arzneimittels erhöhen.
Ihr Arzt trifft die Entscheidung, ob Sie Myalepta anwenden sollen und überwacht Sie während der Behandlung.

<u>Schwerwiegende und schwere Infektionen</u>

Während der Behandlung mit Myalepta kann es vorkommen, dass Ihr Körper Antikörper produziert, die das Risiko für schwerwiegende oder schwere Infektionen erhöhen können. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Fieber bekommen, begleitet von zunehmender Müdigkeit (siehe Abschnitt 4).

<u>Niedrige Blutzuckerwerte unter Insulin oder anderen Antidiabetika</u>

Wenn Sie ein Arzneimittel wie Insulin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes anwenden, wird Ihr Arzt Ihren Blutzuckerspiegel engmaschig überwachen. Ihr Arzt wird bei Bedarf Ihre Insulindosis oder die Dosis anderer Arzneimittel ändern.
Dadurch soll verhindert werden, dass Ihr Blutzucker zu stark absinkt (“Hypoglykämie“). Anzeichen eines niedrigen Blutzuckerspiegels sind in Abschnitt 4 unter „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ aufgeführt.

<u>Hohe Blutzucker- und Blutfettwerte</u>

Möglicherweise haben Sie während der Anwendung von Myalepta höhere Mengen an Zucker („Hyperglykämie“) oder Fett („Hypertriglyceridämie“) im Blut, was ein Anzeichen dafür sein kann, dass dieses Arzneimittel nicht so gut wirkt, wie es sollte. Anzeichen für hohe Blutzuckerspiegel und hohe Fettwerte sind in Abschnitt 4 unter „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ und „Anzeichen von hohen Blutfettwerten“ aufgeführt.
Wenn Sie eines der oben genannten und in Abschnitt 4 dieser Packungsbeilage beschriebenen Symptome bemerken oder sich nicht sicher sind, sprechen Sie Ihren Arzt sofort darauf an. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Behandlung ändern.

Autoimmunerkrankung

Bei Menschen, die Probleme mit ihrem Immunsystem haben oder hatten (Autoimmunerkrankung, einschließlich autoimmunbedingter Leberprobleme), kann es zu einer Verschlimmerung der Symptome unter der Behandlung mit Myalepta kommen. Fragen Sie Ihren Arzt, auf welche Symptome Sie achten sollten. Ggf. werden dann bei Ihnen weitere Untersuchungen durchgeführt.

Allergische Reaktionen

Während der Behandlung mit Myalepta können bei Ihnen allergische Reaktionen auftreten. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn sich bei Ihnen Symptome einer allergischen Reaktion zeigen. Anzeichen einer allergischen Reaktion stehen in Abschnitt 4 unter „Allergische Reaktionen“.

Fortpflanzungsfähigkeit

Myalepta kann die Fruchtbarkeit bei Frauen mit Lipodystrophie erhöhen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit”).

Myalepta enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel darf bei Kindern unter 2 Jahren mit generalisierter Lipodystrophie und bei Kindern unter 12 Jahren mit partieller Lipodystrophie nicht angewendet werden. Der Grund ist, dass nicht bekannt ist, wie dieses Arzneimittel bei Kindern in diesem Alter wirkt.

Anwendung von Myalepta zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Myalepta kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen. Andere Arzneimittel können ebenfalls die Wirkungsweise dieses Arzneimittels beeinflussen.
Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere dann, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:
- hormonelle Verhütungsmittel, da Myalepta die Wirksamkeit bei der Verhütung einer Schwangerschaft verringern kann
- Theophyllin bei Lungenproblemen wie Asthma
- blutverdünnende Arzneimittel (wie Warfarinoder Phenprocoumon)
- Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems (wie Ciclosporin)
- Antidiabetika (wie Insulin oder Insulinsekretagoga), siehe Abschnitt 2. „Niedrige Blutzuckerwerte unter Insulin oder anderen Antidiabetika“

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Myalepta anwenden. Einige Arzneimittel müssen überwacht werden, während Sie Myalepta anwenden, da die Dosis dieser Arzneimittel möglicherweise geändert werden muss.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Sie sollten Myalepta nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten. Das liegt daran, dass nicht bekannt ist, welche Auswirkungen Myalepta auf Ihr ungeborenes Kind hat. Frauen, die schwanger werden könnten, sollten während der Behandlung mit Myalepta eine wirksame Verhütungsmethode anwenden, einschließlich nicht-hormoneller Methoden wie Kondome. Besprechen Sie geeignete Verhütungsmethoden mit Ihrem Arzt, da Myalepta die Wirksamkeit hormoneller Verhütungsmittel bei der Verhütung einer Schwangerschaft beeinträchtigen kann.

Es ist nicht bekannt, ob Myalepta in die Muttermilch übergeht. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder dies vorhaben. Sie und Ihr Arzt entscheiden, ob Sie während der Anwendung dieses Arzneimittels weiter stillen oder nicht, dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen von Myalepta für die Mutter zu berücksichtigen.

Myalepta erhöht möglicherweise die Fruchtbarkeit bei Frauen mit Lipodystrophie.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Myalepta hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sie könnten sich schwindlig oder müde fühlen, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden. Sollte dies der Fall sein, führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

3. Wie ist Myalepta anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Myalepta wird einmal täglich unter die Haut gespritzt („subkutane Injektion“). Dieses Arzneimittel ist zur Anwendung bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen mit generalisierter Lipodystrophie geeignet; es ist ebenfalls für Kinder ab 12 Jahren, Jugendliche und Erwachsene mit partieller Lipodystrophie geeignet.
Während der Anwendung dieses Arzneimittels werden Sie bzw. Ihr Kind von Ihrem Arzt überwacht, der über die Dosis entscheidet, die Sie bzw. Ihr Kind anwenden sollten.

Ihr Arzt kann entscheiden, dass Sie sich das Arzneimittel selbst injizieren. Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker zeigen Ihnen, wie Sie dieses Arzneimittel vorbereiten und spritzen können.
- Versuchen **Sie nicht**, das Arzneimittel vorzubereiten oder sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht geschult wurden.

Wie viel muss gespritzt werden
Ihre Dosis von Myalepta kann sich im Laufe der Zeit ändern, je nachdem, wie dieses Arzneimittel bei Ihnen wirkt. Das Myalepta-Pulver wird aufgelöst, indem es zur Herstellung der Injektionslösung mit Wasser für Injektionszwecke gemischt wird. Lesen Sie in „Hinweise für den Gebrauch“ wie Sie die Lösung vor dem Spritzen herstellen.
Ihr Arzt hat Ihnen die richtige Dosis verschrieben, auf der folgenden Grundlage:
- Wenn Sie 40 kg oder weniger wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 0,06 mg (0,012 ml Lösung) pro Kilogramm Körpergewicht.
- Wenn Sie **männlich** sind und mehr als 40 kg wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 2,5 mg (0,5 ml Lösung).
- Wenn Sie **weiblich** sind und mehr als 40 kg wiegen:
  - beträgt die Anfangsdosis 5 mg (1 ml Lösung).

Ihr Arzt oder Apotheker sagt Ihnen, wie viel von der Lösung gespritzt werden soll. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie viel von der Lösung Sie spritzen sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, bevor Sie die Injektion vornehmen.
- Welche Spritze Sie zum Spritzen dieses Arzneimittels benötigen, hängt von der für Sie vorgeschriebenen Dosis ab.
  - Ihr Apotheker gibt Ihnen die richtige Injektionsspritze.
  - Unter „Hinweise zur Anwendung“ steht, welche Spritze zu verwenden ist.
- Um zu wissen, wie viel Arzneimittel Sie spritzen müssen (in ml), teilen Sie Ihre Dosis (in mg) durch 5.
  - Wenn Ihnen beispielsweise eine 5 mg-Dosis Myalepta verschrieben wurde, rechnen Sie 5 mg geteilt durch 5 ist gleich 1 ml, was die Menge an Lösung ist, die Sie sich mit einer 1 ml-Spritze spritzen sollen.

- Wenn Ihre Dosis 1,50 mg (0,30 ml Lösung) oder weniger beträgt, müssen Sie eine 0,3 ml-Spritze verwenden.
    - Die 0,3 ml-Spritze zeigt die Injektionsmenge in „Einheit“ statt „ml“ an. Unter „Hinweise für den Gebrauch“ (siehe Abschnitt 7) finden Sie weitere Informationen zum Ablesen und dem Einsatz der unterschiedlichen Spritzen.
    - Um zu wissen, wie viel Lösung injiziert werden soll (in Einheiten), teilen Sie Ihre Dosis (in mg) durch 5 und nehmen sie dann mit 100 mal.

Wenn Sie 1 ml Myalepta-Lösung oder mehr spritzen müssen, wird Ihr Arzt Ihnen eventuell anraten, dass Sie sich die Dosis in zwei getrennten Spritzen geben sollen, wodurch die Injektionen unter Umständen angenehmer werden.
Sie müssen für beide Injektionen eine saubere Spritze und Nadel verwenden.
Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie viel von der Lösung Sie spritzen sollen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, bevor Sie die Injektion vornehmen.
Wenn kleine Dosen/Volumen verschrieben werden (z. B. bei Kindern), bleiben die Durchstechflaschen nach der Entnahme der erforderlichen Dosis fast vollständig mit Arzneimittel gefüllt. Das verbleibende rekonstituierte Arzneimittel ist nach Gebrauch zu entsorgen.

Wenn Sie eine größere Menge Myalepta angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie mehr Myalepta angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder gehen Sie sofort in ein Krankenhaus. Ihr Arzt wird Sie auf Nebenwirkungen überwachen.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta vergessen haben
- Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis zu spritzen, injizieren Sie, sobald Sie sich daran erinnern.
- Wenden Sie am nächsten Tag Ihre normale Dosis an.
- Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weniger Myalepta injiziert haben, als Sie sollten, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie auf Nebenwirkungen überwachen.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta abbrechen
Setzen Sie Myalepta nicht ab, ohne mit Ihrem Arzt darüber zu sprechen. Ihr Arzt trifft die Entscheidung, ob Sie dieses Arzneimittel absetzen sollten.

Wenn Sie die Anwendung von Myalepta beenden müssen, wird Ihr Arzt die Dosis zwei Wochen lang schrittweise verringern, bevor er es ganz absetzt. Ihr Arzt fordert Sie auch auf, dass Sie eine fettarme Ernährung einhalten.
- Es ist wichtig, dass die Dosis über zwei Wochen schrittweise verringert wird, da dies dazu beitragen kann, einen plötzlichen Anstieg der Blutfettwerte (der so genannten Triglyceride) zu verhindern.
- Ein plötzlicher Anstieg der Triglyceridmenge im Blut kann zu einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse („Pankreatitis“) führen. Eine schrittweise Verringerung der Dosis und eine fettarme Ernährung können dies verhindern.

Sie sollten die Einnahme von Myalepta nicht abbrechen, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Mögliche Nebenwirkungen bei diesem Arzneimittel:

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eine der folgenden, schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken - sie benötigen möglicherweise dringend ärztliche Hilfe. Wenn Sie Ihren Arzt nicht erreichen können, wenden Sie sich an einen Notarzt oder eine Notaufnahme:

- niedriger Blutzucker (Glukose), siehe Abschnitt „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ weiter unten.
- erhöhter Blutzucker (Glukose)
- Blutgerinnsel in den Venen (tiefe Beinvenenthrombose) − Schmerz, Schwellung, Wärme und Rötung, die normalerweise im Unterschenkel oder Oberschenkel auftreten
- Flüssigkeit in den Lungen − Schwierigkeiten beim Atmen oder Husten
- Gefühl der Schläfrigkeit oder Verwirrtheit

Allergische Reaktionen
Sprechen Sie sofort mit einem Arzt, wenn Sie schwere allergische Reaktionen bemerken, einschließlich:
- Atembeschwerden
- Schwellung und Rötung der Haut, Quaddeln
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Hals
- Magenschmerz, Unwohlsein (Übelkeit) und Erbrechen
- Ohnmacht oder Schwindelgefühl
- starke Magenschmerzen (Bauchschmerzen)
- sehr schneller Herzschlag

Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
Sprechen Sie sofort mit einem Arzt, wenn Sie Anzeichen einer entzündeten Bauchspeicheldrüse bemerken, einschließlich:
- plötzlich auftretende starke Magenschmerzen (Bauchschmerzen)
- Unwohlsein (Übelkeit) oder Erbrechen
- Durchfall (Diarrhoe)

Andere Nebenwirkungen
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Gewichtsverlust

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Verlust des Interesses an der Nahrungsaufnahme
- Kopfschmerz
- Haarausfall
- ungewöhnlich starke oder lange Menstruationsblutung
- Müdigkeit
- blaue Flecken, Rötung, Jucken oder Quaddeln an der Einstichstelle
- Ihr Körper produziert Antikörper gegen Metreleptin, die das Risiko für schwerwiegende oder schwere Infektionen erhöhen können. Sie stellen möglicherweise fest, dass Sie Fieber bekommen, begleitet von zunehmender Müdigkeit

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Grippe
- Lungen- bzw. Atemwegsinfektion
- Diabetes
- übermäßiges Verlangen nach Nahrung oder übermäßige Nahrungsaufnahme
- schnellere Pulsfrequenz als normal
- Husten
- Atemlosigkeit
- Muskelschmerz („Myalgie“)
- Gelenkschmerz
- Schwellung an Händen und Füßen
- Zunahme des Fettgewebes
- Schwellung oder Blutung unter der Haut, wo Sie gespritzt haben

- Schmerzen an der Einstichstelle
- Juckreiz an der Einstichstelle
- ein Gefühl von allgemeinem Unbehagen, Unwohlsein oder Schmerz („Unwohlsein“)
- erhöhte Fettwerte im Blut („Triglyceride“) (siehe Abschnitt „Anzeichen von hohen Blutfettwerten“ weiter unten).
- Anstieg der HbA1c-Werte in Ihrem Blut, in Untersuchungen nachgewiesen
- Gewichtszunahme
- Schwellung oder Blutung unter der Haut
- hoher Blutzuckerspiegel (siehe Abschnitt „Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel“ weiter unten).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der obigen Nebenwirkungen bemerken.

Anzeichen für hohen und niedrigen Blutzuckerspiegel
Zu den Symptomen eines **niedrigen Blutzuckerspiegels** gehören:
- Schwindelgefühl
- Gefühl erhöhter Schläfrigkeit oder Verwirrtheit
- Ungeschicklichkeit und Dinge fallen lassen
- stärkeres Hungergefühl als normal
- stärkeres Schwitzen als normal
- Reizbarkeit oder Nervosität

Wenn Sie eines der oben genannten Symptome bemerken oder sich nicht sicher sind, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt muss möglicherweise Ihre Behandlung ändern.
Zu den Symptomen eines **hohen Blutzuckerspiegels** gehören:
- starkes Durst- oder Hungergefühl
- erhöhter Harndrang
- Gefühl erhöhter Schläfrigkeit
- Übelkeit und Erbrechen
- verschwommenes Sehen
- Schmerzen in der Brust oder im Rücken
- Gefühl von Atemlosigkeit

Anzeichen von hohen Blutfettwerten
Zu den Symptomen von **hohen Blutfettwerten** gehören:
- Schmerzen in der Brust
- Schmerzen unter den Rippen wie Sodbrennen oder Verdauungsstörungen
- Übelkeit und Erbrechen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der obigen Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Myalepta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Rekonstitution muss die Lösung sofort verwendet werden und darf nicht für eine spätere Verwendung aufbewahrt werden. Entsorgen Sie nicht verwendetes Arzneimittel.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn es nicht klar ist, verfärbt ist oder Stückchen oder Klumpen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Myalepta enthält
- Der Wirkstoff ist Metreleptin.
  Jede Durchstechflasche enthält 11,3 Milligramm Metreleptin. Nach dem Auflösen des Inhalts der Durchstechflasche in 2,2 Milliliter Wasser für Injektionszwecke enthält jeder Milliliter 5 Milligramm Metreleptin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycin, Saccharose, Polysorbat 20, Glutaminsäure, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).

Wie Myalepta aussieht und Inhalt der Packung

Myalepta liegt als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung vor (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung - *powder for injection*). Es ist ein weißes Pulver in einer Durchstechflasche aus Glas mit einem Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe mit einer abnehmbaren weißen Kunststoffschutzkappe.

Myalepta ist in Packungen mit 1 oder 30 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker wird Ihnen die entsprechenden Spritzen und Nadeln, die Tupfer sowie das Wasser für Injektionszwecke mit dem Sie Myalepta zubereiten, jeweils separat geben, damit Sie die Injektion vornehmen können. Sie erhalten außerdem ein durchstichsicheres Behältnis, in dem Sie Ihre Durchstechflasche, Spritzen und Nadeln entsorgen können.

Pharmazeutischer Unternehmer
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

Hersteller
Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

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

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

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

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf.: + 46 8 753 35 20

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

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

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

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

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

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

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

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

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Arzneimittel, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Hinweise zur Anwendung

Bevor Sie Myalepta anwenden, müssen Sie zuerst die Abschnitte 1 bis 6 dieser Packungsbeilage und dann diese „Hinweise zur Anwendung“ lesen.

Bevor Sie mit der Selbstinjektion dieses Arzneimittels zu Hause beginnen, werden Sie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker darin geschult, wie Myalepta zubereitet und gespritzt wird. Setzen Sie sich mit diesen in Verbindung, wenn Ihnen irgendetwas unklar ist oder wenn Sie weitere Informationen oder Hilfe benötigen. Nehmen Sie sich für die sorgfältige Zubereitung und Injektion Ihres Arzneimittels Zeit; dies kann, wenn Sie die Aufwärmzeit der Durchstechflasche nach dem Herausnehmen aus dem Kühlschrank berücksichtigen, insgesamt etwa 20 Minuten dauern.

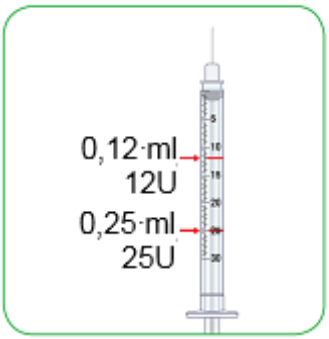
Weiteres Schulungsmaterial
Es ist weiteres Schulungsmaterial und Videos verfügbar, das Ihnen helfen soll, zu verstehen, wie Sie Myalepta richtig anwenden. Einzelheiten dazu, wie Sie darauf zugreifen können, erhalten Sie von Ihrem Arzt.

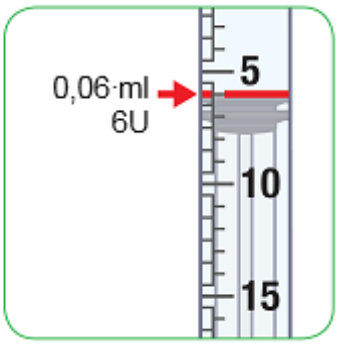
Ablesen der Spritze

Richten Sie den oberen Rand des Kolbens an der Linie der verschriebenen Dosis aus. Unten finden Sie ein Beispiel für die verschiedenen Spritzengrößen. Wenn Ihre Spritze anders aussieht oder andere Dosierungsmarkierungen aufweist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker für weitere Informationen.

Verwendung der 0,3 ml-Spritze

- Auf der 0,3 ml-Spritze wird die Injektionsmenge in „U“ statt „ml“ angezeigt.
- „U“ bedeutet „Einheiten“ (*Units*).
- 1 U entspricht 0,01 ml.
- Jeweils 5 U sind als eine Zahl mit einem dicken Teilstrich angezeigt. Dies entspricht 0,05 ml.
- 1 U wird jeweils als kleinerer Teilstrich zwischen den großen Teilstrichen angezeigt. Dies entspricht 0,01 ml.
- 0,5 U wird jeweils als kleiner Teilstrich zwischen den beiden 1-U-Teilstrichen angezeigt. Dies entspricht 0,005 ml.





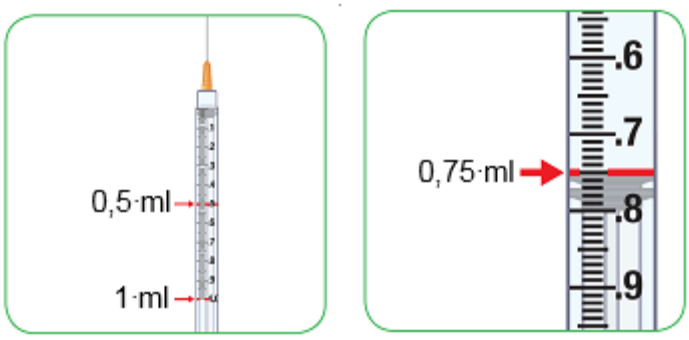
- Als Hilfestellung beim Spritzen der Myalepta-Lösung mit der kleinen 0,3 ml-Spritze ist in der letzten Spalte in der nachstehenden Tabelle die „Einheiten“-Darstellung auf der Spritze angegeben, welche den verschiedenen möglichen Dosen des Arzneimittels, wie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker angegeben, entspricht.

Umrechnung der Dosis von “ml“ in „Einheiten“ bei der Verwendung der 0,3 ml-Spritze

Gewicht des Kindes	Myalepta-Dosis	Menge der gemischten Myalepta-Lösung	Menge der gemischten Myalepta-Lösung zur Injektion in „Einheiten“ auf Ihrer 0,3 ml-Spritze
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,30 ml	30

Verwendung der 1 ml-Spritze

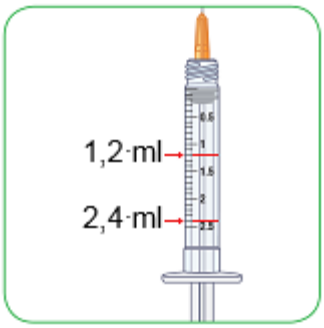
- Diese Spritze zeigt die Injektionsmenge in ml an; Sie sollten also die Menge spritzen, die Ihnen Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker genannt hat. Sie müssen die Menge nicht von ml in Einheiten umrechnen.
- Sie erhalten die 1 ml-Spritze, wenn Ihre tägliche Dosis oberhalb von 1,5 mg liegt und bis zu 5 mg beträgt, was dann als Volumen mehr als 0,3 ml bis zu 1,0 ml Myalepta-Lösung ergibt.
- Jeweils 0,1 ml werden als eine Zahl mit einem breiten Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,05 ml werden durch einen mittleren Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,01 ml werden durch einen schmalen Teilstrich angezeigt.

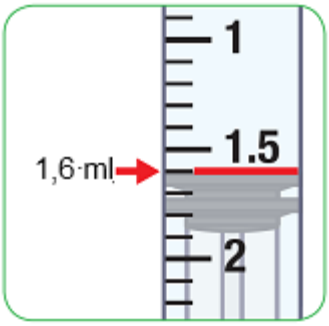


Verwendung der 2,5 ml-Spritze

- Diese Spritze zeigt die Injektionsmenge in ml an; Sie sollten also die Menge spritzen, die Ihnen Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker genannt hat. Sie müssen die Menge nicht von ml in Einheiten umrechnen.
- Sie erhalten die 2,5 ml-Spritze, wenn Ihre tägliche Dosis oberhalb von 5 mg liegt und bis zu 10 mg beträgt, was dann als Volumen mehr als 1,0 ml Myalepta-Lösung ergibt.

- Jeweils 0,5 ml werden als eine Zahl mit einem breiten Teilstrich angezeigt.
- Jeweils 0,1 ml werden durch einen schmaleren Teilstrich zwischen den breiteren Teilstrichen angezeigt.





Schritt A: Vorbereitung

1) Stellen Sie alle Materialien, die Sie für Ihre Spritze benötigen, zusammen. Diese haben Sie von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker erhalten.

Legen Sie die folgenden Gegenstände auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche:
- eine Durchstechflasche aus Glas mit Myalepta-Pulver
- ein Behältnis mit Wasser für Injektionszwecke zum Auflösen des Myalepta-Pulvers
  - Das Wasser für Injektionszwecke gibt es in Glas- oder Kunststoffampullen oder Durchstechflaschen aus Glas mit Gummistopfen.
- Alkoholtupfer (zum Reinigen Ihrer Haut, wo Sie die Injektion vornehmen, und zum Reinigen der Oberseiten der Durchstechflaschen)
- ein durchstichsicheres Behältnis (zur sicheren Entsorgung der Spritzen und Injektionsgeräte)

Sie brauchen außerdem 2 Spritzen:
- Eine 3 ml-Spritze mit einer 40 mm langen Nadel mit einem Durchmesser von 0,8 mm (21 G) zum Auflösen des Pulvers
- Eine Injektionsspritze mit einer viel kürzeren Nadel zum Spritzen der Lösung unter die Haut
  Die Größe dieser Spritze wird von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker entsprechend Ihrer Myalepta-Dosis ausgewählt.
  - Wenn Ihre Dosis 1,5 mg oder weniger beträgt, müssen Sie eine 0,3 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis mehr als 1,5 mg und bis zu 5 mg beträgt, müssen Sie eine 1 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis über 5 mg liegt, müssen Sie eine 2,5 ml-Spritze verwenden.
  - Wenn Ihre Dosis über 5 mg liegt, sagt Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker Ihnen eventuell, dass Sie sich die Dosis in zwei getrennten Spritzen geben müssen. Weitere Informationen finden Sie in Abschnitt 3 „Wie viel muss gespritzt werden“.

2) Bevor Sie die Myalepta-Lösung zubereiten, lassen Sie die Durchstechflasche mit dem Pulver etwa 10 Minuten lang stehen, damit sie Raumtemperatur erreichen kann.

3) Waschen Sie sich die Hände, bevor Sie das Arzneimittel zubereiten.

Schritt B: Die 3 ml-Spritze mit 2,2 ml Wasser für Injektionszwecke befüllen

4) Nehmen Sie die 3 ml-Spritze aus der Kunststoffhülle. Verwenden Sie immer eine neue Spritze.
- Sie erhalten die 3 ml-Spritze und die Nadel separat.
- Wie Sie die Nadel auf die Spritze stecken, hängt davon ab, ob Sie das Wasser für Injektionszwecke in einer Kunststoffampulle, einer Glasampulle oder in einer Durchstechflasche aus Glas erhalten haben (spezielle Hinweise, siehe unten).

5) Ziehen Sie 2,2 ml Wasser für Injektionszwecke in der 3 ml-Spritze auf.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker geben Ihnen das „Wasser für Injektionszwecke“ zusammen mit der Durchstechflasche mit dem Arzneimittel und den Spritzen. Dies wird mit dem Myalepta-Pulver gemischt, damit sich das Pulver auflöst und Sie das flüssige Arzneimittel erhalten, das Sie sich spritzen. Das Wasser für Injektionszwecke gibt es als:
- Kunststoffampulle
- Glasampulle
- Durchstechflasche aus Glas (mit Gummistopfen)

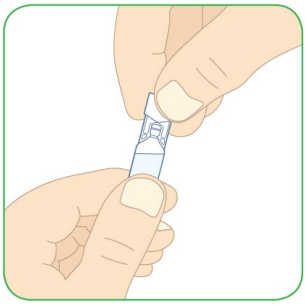
Nehmen Sie immer eine neue Ampulle oder Durchstechflasche Wasser für Injektionszwecke. Nehmen Sie niemals restliches Wasser für Injektionszwecke, das von einer vorherigen Myalepta-Lösung übrig geblieben ist.

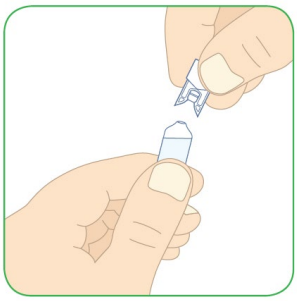
Kunststoffampulle mit Wasser für Injektionszwecke

Die Kunststoffampulle ist ein versiegeltes Behältnis mit einem abdrehbarem Oberteil.

Zum Entnehmen des Wassers für Injektionszwecke öffnen Sie die Ampulle.
- Halten Sie die Ampulle so, dass die Oberseite nach oben zeigt.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle in der einen Hand und das Oberteil der Ampulle in der anderen Hand.

- Halten Sie das Unterteil der Ampulle fest und drehen Sie das Oberteil der Ampulle vorsichtig, bis es sich vom Unterteil gelöst hat.



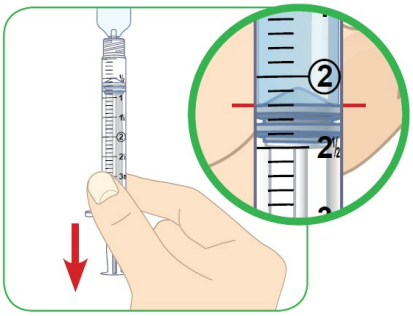


- Befestigen Sie die Nadel nicht auf der Spritze.
- Führen Sie die Spitze der 3 ml-Spritze ohne befestigte Nadel so weit wie möglich in die Öffnung der Kunststoffampulle ein.

Noch während die Spritze in der Ampulle steckt, drehen Sie die Ampulle zusammen mit der Spritze auf den Kopf. Jetzt weist die Spritze nach oben.

Ziehen Sie den Kolben der Spritze, die noch in der Ampulle steckt, vorsichtig nach unten.

- Ziehen Sie den Kolben nach unten, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 2,2 ml-Teilstrich steht.

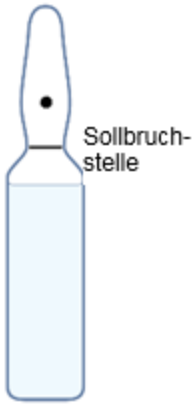


- Sie müssen Ihre 3 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen. In den Schritten 6-8 unten wird erklärt, wie Luftblasen oder Lufteinschlüsse aus der Spritze entfernt werden.
- Nehmen Sie die Spritze von der Kunststoffampulle ab.

Befestigen Sie die Nadel auf der Spritze.

- Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.
- Nehmen Sie den Nadelschutz nicht ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.

Glasampulle mit Wasser für Injektionszwecke



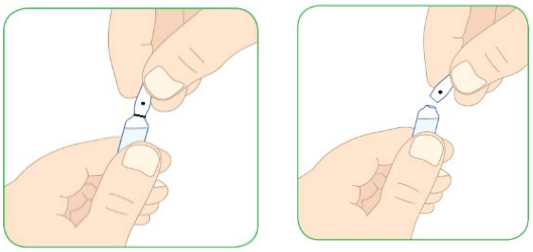
Die Glasampulle ist ein versiegeltes Behältnis.

Bevor Sie die Ampulle mit dem Wasser für Injektionszwecke öffnen, bereiten Sie die 3 ml-Spritze durch Befestigen der Nadel vor. Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.

- Nehmen Sie den Nadelschutz ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.

Zum Entnehmen des Wassers für Injektionszwecke, brechen Sie die Ampulle an der Sollbruchstelle auf, wie im Bild oben gezeigt.

- Halten Sie die Ampulle so, dass die Spitze nach oben zeigt.
- Reinigen Sie die Sollbruchstelle an der Ampulle mit dem Alkoholtupfer.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle in der einen Hand und das Oberteil der Ampulle in der anderen Hand.
- Halten Sie das Unterteil der Ampulle fest und brechen Sie das Oberteil ab.

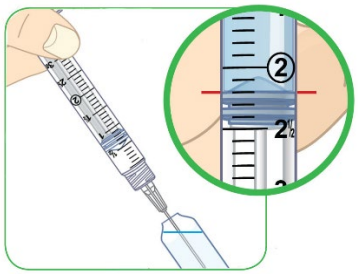


Stecken Sie die 3 ml-Spritze in die Glasampulle

- Die Glasampulle sollte in einem Winkel von 45 ° zur Arbeitsfläche gehalten werden.
- Die Nadel sollte so weit wie möglich in die Ampulle gesteckt werden.

Ziehen Sie den Kolben bei in der Ampulle befindlicher Nadel vorsichtig nach oben.

- Ziehen Sie den Kolben nach oben, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 2,2 ml-Teilstrich steht.
- Sie müssen Ihre 3 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen. In den Schritten 6 - 8 unten wird erklärt, wie Luftblasen oder Lufteinschlüsse aus der Spritze entfernt werden.



Durchstechflasche aus Glas mit Wasser für Injektionszwecke

Die Durchstechflasche aus Glas hat eine Kunststoffschutzkappe, die Sie entfernen sollten, dadurch wird der darunterliegende Gummistopfen freigelegt.

- Entfernen Sie den Gummistopfen nicht.

Befestigen Sie die Nadel auf der 3 ml-Spritze. Ziehen Sie die Nadel nicht zu fest an.

- Nehmen Sie die Nadelkappe ab.
- Berühren Sie die Nadel nicht.
- Ziehen Sie den Kolben bis zum 2,2 ml-Teilstrich nach unten, um Luft in die Spritze zu ziehen.

Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste, ebene Oberfläche.

- Führen Sie die 3 ml-Spritzennadel durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche ein.
- Die Nadel sollte nach unten zeigen.
- Die Nadel sollte vollständig in der Durchstechflasche stecken.

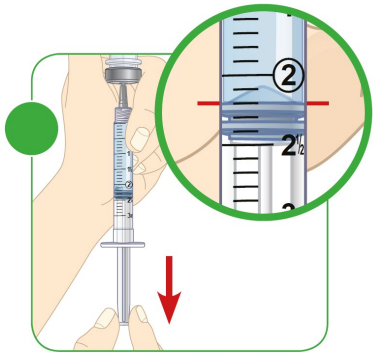
Drücken Sie den Kolben ganz nach unten.

Drehen Sie bei noch in der Durchstechflasche steckender Nadel die Durchstechflasche und die Spritze um. Jetzt weist die Nadel nach oben.

- Ziehen Sie die Nadel nicht aus der Durchstechflasche.

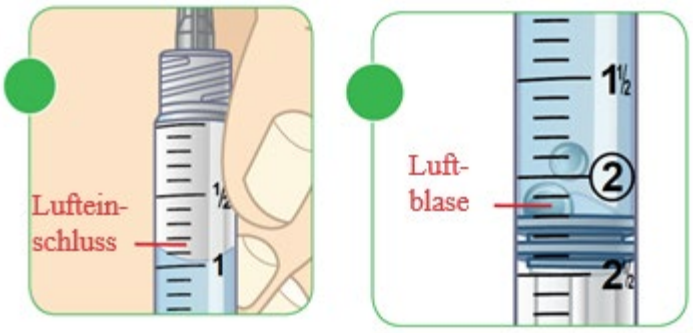
Ziehen Sie den Kolben vorsichtig nach unten

- Ziehen Sie ihn nach unten, bis der obere Rand des Kolbens genau auf dem schwarzen 2,2 ml-Teilstrich steht.



6) Unabhängig davon, ob Sie Wasser für Injektionszwecke aus einer Durchstechflasche oder einer Ampulle entnommen haben, müssen Sie Ihre 3 ml-Spritze auf Luftblasen oder Lufteinschlüsse prüfen.

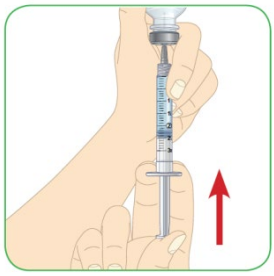
- Manchmal bleibt eine große Luftmenge (Lufteinschluss) in der Spritze hängen. Möglicherweise sehen Sie auch Luftbläschen in der Spritze.
- **Sie müssen einen Lufteinschluss und Luftblasen aus der Spritze entfernen**, damit sichergestellt ist, dass Sie die richtige Menge steriles Wasser in der Spritze haben.



7) Entfernen Sie Lufteinschlüsse oder Luftblasen.

Bei einer Durchstechflasche aus Glas oder einer Kunststoffampulle

- Klopfen Sie bei noch in der Durchstechflasche aus Glas oder der Kunststoffampulle steckender Spritze gegen die Seite der Spritze, damit sich der Lufteinschluss/die Luftblasen in der Spritze nach oben bewegen.
- Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach oben, um die Luft aus der Spritze zu drücken.



Mit der Glasampulle

- Ziehen Sie die Spritze aus der Ampulle und halten Sie sie so, dass die Nadel nach oben zeigt.
- Klopfen Sie seitlich gegen die Spritze, damit sich der Lufteinschluss/die Luftblasen in der Spritze nach oben bewegen.
- Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach oben, um die Luft aus der Spritze zu drücken.

8) Überprüfen Sie die Menge des Wassers für Injektionszwecke

- Wenn sich weniger als 2,2 ml Wasser für Injektionszwecke in der Spritze befinden, ziehen Sie zusätzliches Wasser für Injektionszwecke in die Spritze und wiederholen Sie die Schritte 6 und 7, bis Sie 2,2 ml in der Spritze haben.

9) Wenn sich 2,2 ml Wasser für Injektionszwecke in der Spritze befinden, ziehen Sie die Spritze aus der Durchstechflasche oder Ampulle.

- Bewegen Sie den Kolben nicht.
- Berühren Sie die freiliegende Nadel Ihrer Spritze nicht, da diese steril ist, und Sie die Nadel beschädigen oder sich verletzen könnten.

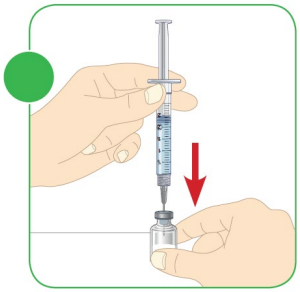
Schritt C: Myalepta auflösen

10) Die Durchstechflasche mit dem Myalepta-Pulver muss mindestens 10 Minuten zuvor aus dem Kühlschrank genommen worden sein, damit sie Raumtemperatur erreicht hat.

11) Nehmen Sie die Kunststoffschutzkappe von der Durchstechflasche mit dem Myalepta-Pulver ab.

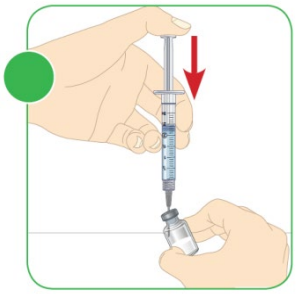
- Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste, ebene Oberfläche.
- Wischen Sie die Oberseite der Durchstechflasche mit dem Alkoholtupfer ab.

12) Führen Sie die Nadel der 3 ml-Spritze mit den 2,2 ml Wasser für Injektionszwecke vollständig in die Myalepta-Durchstechflasche mit dem Pulver ein.

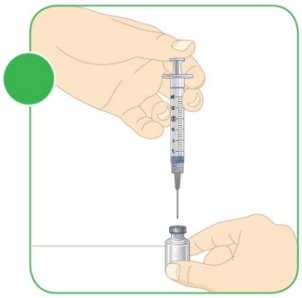


13) Halten Sie die Durchstechflasche im 45°-Winkel zur Arbeitsfläche geneigt und drücken Sie den Kolben langsam mit dem Daumen ganz nach unten.

- Das Wasser für Injektionszwecke sollte an der Innenwand der Durchstechflasche herunterlaufen.
- Das gesamte Wasser für Injektionszwecke sollte in die Durchstechflasche gespritzt werden.



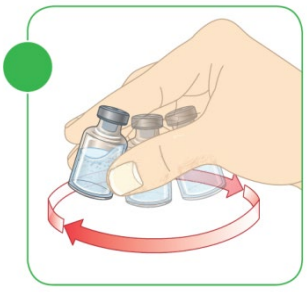
14) Nehmen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche und werfen Sie die Spritze in ein durchstichsicheres Behältnis.

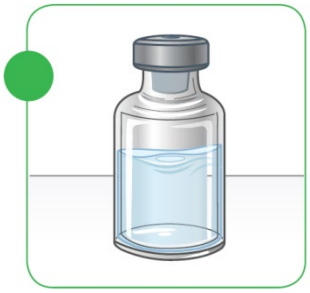


15) Mischen Sie das Pulver und das Wasser für Injektionszwecke

- Bewegen Sie die Durchstechflasche vorsichtig im Kreis (Schwenkbewegung)
- Bis sich das Pulver aufgelöst hat und die Flüssigkeit klar ist. **Nicht schütteln oder kräftig durchmischen.**
- Innerhalb von 5 Minuten wird die Lösung klar.

Bei richtiger Mischung sollte die Myalepta-Lösung klar sein und keine Klumpen aus trockenem Pulver, Blasen oder Schaum enthalten. Verwenden Sie diese Lösung nicht, wenn sie nicht klar ist oder Stückchen bzw. Klumpen enthält. Entsorgen Sie diese und beginnen Sie wieder bei Schritt 1.



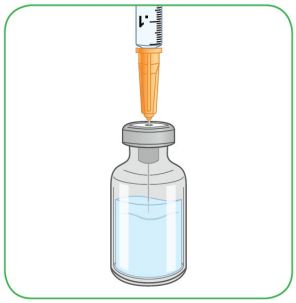


Schritt D: Befüllen der Spritze mit Myalepta zur Injektion

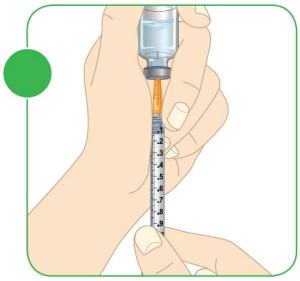
16) Zur Injektion der Myalepta-Lösung verwenden Sie eine neue Injektionsspritze, die entweder die 0,3 ml-, die 1,0 ml- oder die 2,5 ml-Spritze ist, die Ihnen von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker gegeben wurde. Nehmen Sie die Nadelkappe ab.

- **Berühren** Sie die Nadel **nicht.**
- Bewegen Sie den Kolben **nicht.**

17) Führen Sie die Nadel durch die Mitte des Gummistopfens bis tief in die Durchstechflasche mit der gelösten Myalepta-Lösung ein.

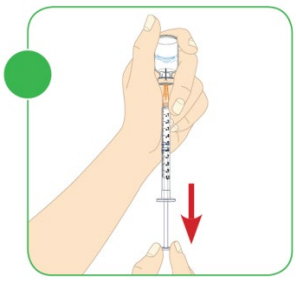


18) Drehen Sie bei in der Durchstechflasche steckender Nadel die Durchstechflasche und die Spritze um.



19) Halten Sie die Nadel in der Durchstechflasche und ziehen Sie den Kolben nach unten.

- Der obere Rand des Kolbens sollte genau auf dem schwarzen Teilstrich auf der Spritze stehen, die der Menge der Myalepta-Lösung entspricht, die Sie sich spritzen sollen.

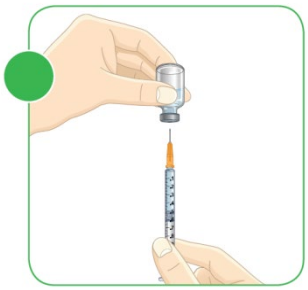


20) Prüfen Sie auf Lufteinschlüsse und Luftblasen.

- Wenn Sie einen Lufteinschluss oder Luftblasen sehen, **befolgen Sie die Anweisungen** in Schritt 7 zum **Entfernen der Luft aus der Spritze**.

21) Wenn die Spritze die für Sie richtige Dosis Myalepta-Lösung enthält, ziehen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche.

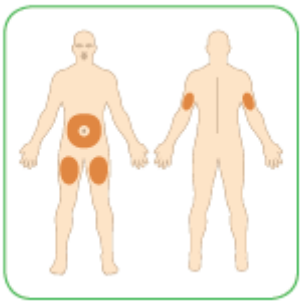
- Bewegen Sie den Kolben **nicht.**
- Berühren Sie die Nadel **nicht.**



Schritt E: Auswahl und Vorbereitung der Einstichstelle

22) Wählen Sie sorgfältig aus, wo Sie sich Myalepta spritzen wollen. Sie können dieses Arzneimittel in folgende Bereiche injizieren:

- Bauchbereich, außer einem 5 cm großen Bereich direkt um den Bauchnabel
- Oberschenkel
- Rückseite des Oberarms



Wenn Sie für jede Injektion dieselbe Körperregion verwenden möchten, verwenden Sie nicht dieselbe Stelle, die Sie für Ihre letzte Injektion verwendet haben.

- Wenn Sie sich andere Arzneimittel spritzen, spritzen Sie Myalepta nicht an derselben Stelle wie die anderen Arzneimittel.

23) Reinigen Sie den Bereich, in den Sie injizieren möchten, mit einem sauberen Alkoholtupfer und lassen Sie die Haut trocknen.

- Berühren Sie den gereinigten Bereich nicht, bis Sie Myalepta spritzen.

Schritt F: Myalepta spritzen

Wichtig: Myalepta muss unter die Haut gespritzt werden („subkutan“). **Nicht** in einen Muskel spritzen.

24) Zum Spritzen unter die Haut bilden Sie mit einer Hand eine Hautfalte, in die Sie sich die Spritze setzen.

25) Halten Sie die Spritze mit der anderen Hand wie einen Bleistift.

26) Führen Sie die Nadel vorsichtig in einem Winkel von etwa 45 ° zum Körper in die Haut ein.
- Stechen Sie die Nadel **nicht** in einen Muskel.
- Die Nadel ist kurz und sollte auf ihrer ganzen Länge in einem Winkel von 45 ° in die Haut eindringen.

27) Drücken Sie den Kolben vorsichtig mit dem Daumen ganz nach unten.
- Spritzen Sie sich die gesamte Arzneimittelmenge.
- Wenn Arzneimittel in der Spritze verblieben ist, haben Sie nicht die volle Dosis erhalten.

28) Ziehen Sie die Spritze aus der Haut.

Schritt G: Entsorgung der verwendeten Materialien

29) Werfen Sie die beiden gebrauchten Spritzen und alle Schutzkappen, Durchstechflaschen und Ampullen sofort in das durchstichsichere Behältnis.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder dem Apotheker über die korrekte Entsorgung Ihres durchstichsicheren Behältnisses, wenn dieses voll ist. Es gibt diesbezüglich möglicherweise örtliche Vorschriften.

Wichtig

- Verwenden Sie die Spritzen nicht mehrmals. Verwenden Sie jedes Mal neue Spritzen.
- Es kann vorkommen, dass die Durchstechflaschen nach der Entnahme der erforderlichen Dosis fast vollständig mit Arzneimittel gefüllt bleiben. Das verbleibende rekonstituierte Arzneimittel ist nach Gebrauch zu entsorgen.
- Lösen Sie keine weitere Dosis Myalepta-Pulver mit einer Ampulle oder Durchstechflasche auf, die nicht verbrauchtes Wasser für Injektionszwecke enthält. Dieses unbenutzte Wasser für Injektionszwecke sollte in Ihrem durchstichsicheren Behältnis entsorgt werden. Verwenden Sie immer eine neue Ampulle oder eine Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke, wenn Sie Myalepta-Pulver auflösen.
- Sie dürfen die Spritzen, Schutzkappen und das durchstichsichere Behältnis nicht wiederverwenden und diese auch nicht in den Hausmüll werfen.
- Bewahren Sie das durchstichsichere Behältnis immer außerhalb der Reichweite von Kindern auf.