

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie.  
Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie.  
Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat 3 mg metreleptine\*.

Na reconstitutie met 0,6 ml water voor injectie (zie rubriek 6.6), bevat elke ml 5 mg metreleptine.

### Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat 5,8 mg metreleptine\*.

Na reconstitutie met 1,1 ml water voor injectie (zie rubriek 6.6), bevat elke ml 5 mg metreleptine.

### Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat 11,3 mg metreleptine\*.

Na reconstitutie met 2,2 ml water voor injectie (zie rubriek 6.6) bevat elke ml 5 mg metreleptine.

\* Metreleptine is een recombinant humaan leptine-analoog (door recombinant-DNA-technologie geproduceerd in *Escherichia coli*-cellen waardoor recombinant methionyl-humaan leptine wordt gevormd).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie (poeder voor injectie).

Witte gelyofiliseerde cake of poeder.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

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

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

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

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden geïnitieerd en gecontroleerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die ervaring heeft met het diagnosticeren en behandelen van stofwisselingsstoornissen.

##### Dosering

De aanbevolen dagelijkse dosis metreleptine is gebaseerd op het lichaamsgewicht, volgens Tabel 1.

Om ervoor te zorgen dat patiënten en verzorgers de juiste, te injecteren dosis begrijpen, moet de voorschrijver zowel de betreffende dosis in milligram als het volume in milliliter voorschrijven. De onderstaande richtlijnen voor dosisberekening en dosisaanpassing moeten worden opgevolgd om medicatiefouten (waaronder overdosering) te voorkomen. Het verdient aanbeveling de zelfinjectietechniek van de patiënt tijdens het gebruik van Myalepta elke 6 maanden te controleren.

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

**Tabel 1 Aanbevolen dosis metreleptine**

Gewicht in de uitgangssituatie	Dagelijkse dosis bij aanvang (injectievolume)	Dosisaanpassingen (injectievolume)	Maximale dagelijkse dosis (injectievolume)
Mannen en vrouwen ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Mannen > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) tot 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Vrouwen > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) tot 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

##### *Dosisaanpassingen*

Op basis van klinische respons (bijv. inadequate metabole controle) of andere overwegingen (bijv. tolerantieproblemen, bovenmatig gewichtsverlies met name bij pediatrische patiënten) kan de dosis worden verlaagd, of worden verhoogd tot aan de maximale dosis zoals vermeld in Tabel 1. De maximaal verdraagbare dosis is mogelijk lager dan de maximale dagelijkse dosis zoals vermeld in Tabel 1, hetgeen blijkt uit bovenmatig gewichtsverlies, zelfs als de metabole respons incompleet is.

Een minimale klinische respons wordt gedefinieerd als ten minste:

- een verlaging van HbA1c van 0,5% en/of een vermindering van 25% in de insulinebehoefte en/of
- een verlaging van 15% in triglyceriden

Als er na 6 maanden behandeling geen klinische respons wordt waargenomen, moet de arts controleren of de patiënt de juiste injectietechniek gebruikt, de juiste dosis krijgt en zich aan het dieet houdt. Overwogen moet worden om de dosis te verhogen alvorens de behandeling te staken. Een dosisverhoging van metreleptine bij volwassenen en kinderen op basis van een incomplete klinische respons kan na een behandeling van minimaal 6 maanden worden overwogen, waardoor het mogelijk wordt om het gelijktijdige gebruik van insuline, orale antidiabetica en/of lipidenverlagende medicatie te verminderen.

Bij kinderen worden verminderingen in HbA1c en triglyceriden mogelijk niet waargenomen, omdat aan het begin van de behandeling mogelijk geen metabole afwijkingen aanwezig zijn. Het ligt in de lijn der verwachting dat de dosis per kg bij kinderen moet worden verhoogd, met name als ze in de puberteit komen. Er kunnen toenemende afwijkingen in triglyceriden en HbA1c worden waargenomen waarvoor een verhoging van de dosis noodzakelijk is. Bij kinderen zonder metabole afwijkingen moet de dosis hoofdzakelijk worden aangepast op basis van gewichtsverandering.

De dosis moet niet vaker dan elke 4 weken worden verhoogd. Op basis van gewichtsverlies mag de dosis wekelijks worden verlaagd.

Bij patiënten die worden behandeld met Myalepta en een antidiabetestherapie volgen, bestaat het risico op hypoglykemie. In de initiële fasen van de behandeling kunnen grote dosisverlagingen van 50% of meer van de insulinebehoefte in de uitgangssituatie noodzakelijk zijn. Wanneer de insulinebehoefte gestabiliseerd zijn, kan het bij sommige patiënten ook noodzakelijk zijn de dosis van andere antidiabetica aan te passen om het risico op hypoglykemie te verlagen (zie rubriek 4.4 en 4.8).

#### *Stopzetting bij patiënten met risico op pancreatitis*

Wanneer het gebruik van Myalepta bij patiënten met risicofactoren voor pancreatitis (bijv. voorgeschiedenis van pancreatitis, ernstige hypertriglyceridemie) wordt gestaakt, wordt aanbevolen de dosis over een periode van twee weken af te bouwen en daarnaast een vetarm dieet te volgen. Tijdens het afbouwen moeten de triglycerideconcentraties worden gecontroleerd en moet worden overwogen zo nodig een lipidenverlagend geneesmiddel te initiëren of de dosis van een dergelijk geneesmiddel aan te passen. Verschijnselen en/of symptomen die overeenkomen met pancreatitis moeten tot een passende klinische beoordeling leiden (zie rubriek 4.4).

#### *Overgeslagen dosis*

Als een patiënt een dosis heeft overgeslagen, moet deze dosis zo snel mogelijk na het opmerken ervan worden toegediend. De volgende dag moet het normale doseringsschema worden hervat.

#### *Speciale populaties*

##### *Ouderen*

In klinische onderzoeken naar metreleptine werden niet voldoende patiënten van 65 jaar en ouder opgenomen om te bepalen of zij anders reageren dan jongere patiënten. In het algemeen moet voorzichtigheid worden betracht bij de dosisselectie en -aanpassing voor oudere patiënten, hoewel er geen specifieke dosisaanpassing wordt aanbevolen.

##### *Nier- en leverfunctiestoornissen*

Metreleptine is niet onderzocht bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen. Er kunnen geen dosisaanbevelingen worden gegeven.

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van metreleptine bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 2 jaar met gegeneraliseerde lipodystrofie en kinderen in de leeftijd van 0 tot 12 jaar met partiële lipodystrofie zijn niet vastgesteld. Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar voor kinderen, in het bijzonder jonger dan 6 jaar, met gegeneraliseerde lipodystrofie.

#### Wijze van toediening

Subcutaan gebruik.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten patiënten en verzorgers training geven over de reconstitutie van het product en de juiste injectietechniek, om intramusculaire injectie bij patiënten met minimaal subcutaan vetweefsel te voorkomen.

Patiënten en/of verzorgers moeten de eerste dosis van het geneesmiddel klaarmaken en toedienen onder toezicht van een gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

De injectie moet elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend. Het geneesmiddel kan op elk moment van de dag worden toegediend en hoeft niet tijdens de maaltijden te worden gebruikt.

De gereconstitueerde oplossing moet in de buik, het dijbeen of de bovenarm worden geïnjecteerd. Het wordt aanbevolen dat patiënten elke dag een andere injectieplaats kiezen wanneer ze in hetzelfde gebied injecteren. Hogere doses dan 1 ml kunnen als twee injecties worden toegediend (de totale dagelijkse dosis moet in gelijke delen worden verdeeld) om potentieel ongemak op de injectieplaats als gevolg van het injectievolume te minimaliseren. Wanneer de doses vanwege het volume worden verdeeld, kunnen ze na elkaar op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Als kleine doses/volumes worden voorgeschreven (bijv. bij kinderen), blijft er veel geneesmiddel in de injectieflacons achter nadat de vereiste dosis eruit is gehaald. Het resterende gereconstitueerde product moet na gebruik worden weggegooid.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 en de informatie voor patiënten in de bijsluiter (rubriek 7).

**Tabel 2 Berekening van de startdosis**

<b>Gewicht en geslacht</b>	<b>Berekening van de startdosis</b>
Voor mannen en vrouwen ≤ 40 kg eenmaaldaagse dosis	<p>Gewicht (kg) x 0,06 mg/kg = dagelijkse dosis in mg bij aanvang voor de individuele patiënt</p> <p>Gewicht (kg) x 0,012 ml/kg = dagelijks volume voor injectie in ml bij aanvang voor de individuele patiënt</p> <p>Voorbeeld:                      Patiënt van 25 kg krijgt een initiële dosis Myalepta van 0,06 mg/kg. De dosis voor de individuele patiënt = 1,5 mg                      Patiënt van 25 kg krijgt een initiële dosis van 0,012 ml/kg = 0,3 ml Myalepta oplossing om te injecteren</p>
Voor mannen > 40 kg eenmaaldaagse dosis	<p>Eenmaal daagse dosis voor de individuele patiënt in mg = 2,5 mg</p> <p>Hoeveelheid om te injecteren eenmaaldaagse dosis = 0,5 ml</p>
Voor vrouwen > 40 kg eenmaaldaagse dosis	<p>Eenmaal daagse dosis voor de individuele patiënt in mg = 5 mg</p> <p>Hoeveelheid om te injecteren eenmaaldaagse dosis = 1 ml</p>

**Tabel 3 Benodigde injectiespuit voor reconstitutie van Myalepta met water voor injectie**

<b>Injectiespuit</b>	<b>Maat en lengte van naald</b>
<u>Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie</u> 1,0 ml	21 Gauge Naald van 40 mm
<u>Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie</u> 3,0 ml	21 Gauge Naald van 40 mm
<u>Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie</u> 3,0 ml	21 Gauge Naald van 40 mm

**Tabel 4 Benodigde injectiespuit voor toediening per dosis Myalepta**

<b>Injectiespuit</b>	<b>Maat en lengte van naald</b>	<b>Bereik van toe te dienen dosis Myalepta</b>
Insulinespuit van 0,3 ml U100	31 Gauge Naald van 8 mm	Voor doses van: ≤ 1,5 mg/≤ 0,3 ml dagelijks volume
1,0 ml	30 Gauge Naald van 13 mm	Voor doses van: > 1,5 mg - 5 mg/0,3 - 1,0 ml dagelijks volume
2,5 ml	30 Gauge Naald van 13 mm	Voor doses van: > 5 mg - 10 mg/> 1,0 ml dagelijks volume

Bij patiënten die minder dan 40 kg wegen, moet voor het berekenen van de dosis het feitelijke lichaamsgewicht bij aanvang van de therapie worden gebruikt. Raadpleeg Tabel 5 voor de startdosis voor patiënten die 25 kg of minder wegen.

**Tabel 5 Conversietabel voor de insulinespuit van 0,3 ml U100**

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

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

De eenmaaldaagse dosis Myalepta kan stapsgewijs worden verhoogd tot de maximale dagelijkse dosis, zoals aangegeven in tabel 6.

**Tabel 6 Berekening voor dosisaanpassing**

<b>Dosis als volgt aanpassen (indien nodig)</b>	<b>Actie</b>
Mannen en vrouwen ≤ 40 kg	<p>Gewicht (kg) x 0,02 mg/kg = hoeveelheid van dosisaanpassing in mg</p> <p>Het totale dagelijkse volume dat moet worden geïnjecteerd is de totale dosis in mg gedeeld door 5.</p> <p>Voorbeeld: Een patiënt van 15 kg krijgt een initiële dosis Myalepta van 0,06 mg/kg. De dosis voor de individuele patiënt = 0,9 mg. Door een dosisverhoging van 0,02 mg/kg wordt de dagelijkse dosis verhoogd naar 0,08 mg/kg = 1,2 mg. Het totale dagelijkse volume dat moet worden geïnjecteerd is de totale dosis in mg gedeeld door 5, in dit geval <math>1,2 \text{ mg}/5 = 0,24 \text{ ml}</math>, wat evenveel is als 24 eenheden in de insulinespuit van 0,3 ml.</p> <p>De maximale dagelijkse dosis bij mannen en vrouwen is 0,13 mg/kg of 0,026 ml/kg injectievolume.</p>
Voor mannen en vrouwen > 40 kg	<p>Voor alle patiënten die meer wegen dan 40 kg wordt de dagelijkse dosis stapsgewijs verhoogd met 1,25 mg of 0,25 ml injectievolume.</p> <p>Het totale dagelijkse volume dat moet worden geïnjecteerd is de totale dosis in mg gedeeld door 5.</p> <p>Voorbeeld: Een mannelijke patiënt krijgt een initiële dagelijkse dosis Myalepta van 2,5 mg. Door een dosisverhoging van 1,25 mg wordt de dagelijkse dosis verhoogd naar 3,75 mg. Het totale dagelijkse volume dat moet worden geïnjecteerd, is <math>3,75 \text{ mg}/5 = 0,75 \text{ ml}</math>.</p> <p>De maximale dagelijkse dosis bij mannen en vrouwen is 10 mg of 2 ml injectievolume.</p>

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gegevens uit klinische onderzoeken ondersteunen de veiligheid en werkzaamheid bij patiënten met hiv-gerelateerde lipodystrofie niet.

#### Overgevoeligheidsreacties

Er zijn meldingen van gegeneraliseerde overgevoeligheid (bijv. anafylaxie, urticaria of gegeneraliseerde huiduitslag) bij patiënten die Myalepta gebruikten (zie rubriek 4.8). Onmiddellijk na de toediening van het geneesmiddel kunnen anafylactische reacties optreden. Als een anafylactische reactie of een andere ernstige allergische reactie optreedt, moet de toediening onmiddellijk permanent worden gestaakt en moet een passende behandeling worden geïnitieerd.

#### Acute pancreatitis geassocieerd met stopzetting van Myalepta

Geen correcte naleving van het gebruik van Myalepta of abrupte stopzetting ervan kan leiden tot een verslechtering van hypertriglyceridemie en geassocieerde pancreatitis, met name bij patiënten met risicofactoren voor pancreatitis (bijv. voorgeschiedenis van pancreatitis, ernstige hypertriglyceridemie)

(zie rubriek 4.8). Als een patiënt tijdens de behandeling met metreleptine pancreatitis ontwikkelt, wordt geadviseerd om ononderbroken door te gaan met metreleptine, omdat abrupt stopzetten ervan de aandoening kan verergeren. Als metreleptine om welke reden dan ook moet worden stopgezet, wordt aanbevolen de dosis over een periode van twee weken af te bouwen in combinatie met een vetarm dieet, zie rubriek 4.2. Tijdens het afbouwen moeten de triglycerideconcentraties worden gecontroleerd en moet worden overwogen om zo nodig een lipidenverlagend geneesmiddel te initiëren of de dosis van een dergelijk geneesmiddel aan te passen. Verschijnselen en/of symptomen die overeenkomen met pancreatitis, moeten tot een passende klinische beoordeling leiden.

#### Hypoglykemie bij gelijktijdig gebruik van insuline en andere antidiabetica

Er is een risico op hypoglykemie bij patiënten die met Myalepta worden behandeld en antidiabetica gebruiken, in het bijzonder insuline of insulinesecretagogen (bijv. sulfonyleurea). In de eerste 2 weken van de behandeling kunnen grote dosisverlagingen van 50% of meer van de insulinebehoefte in de uitgangssituatie noodzakelijk zijn. Wanneer de insulinebehoefte gestabiliseerd zijn, kan het bij sommige patiënten ook noodzakelijk zijn de dosis van andere antidiabetica aan te passen om het risico op hypoglykemie te verlagen.

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

Bij klinische onderzoeken werd hypoglykemie onder controle gehouden met de inname van voedsel/vocht en een aanpassing van de dosis van antidiabetica. In het geval van niet-ernstige hypoglykemische voorvallen kan de regulering van de voedselinname naar inzicht van de behandelend arts worden overwogen als alternatief voor de dosisaanpassing van antidiabetica.

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

#### T-cellymfoom

Bij het gebruik van metreleptine in klinische onderzoeken werden gevallen van T-cellymfoom (zie rubriek 4.8) gemeld. Er is geen causaal verband vastgesteld tussen de behandeling met het geneesmiddel en de ontwikkeling en/of progressie van lymfomen.

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

#### Immunogeniciteit

Bij klinische onderzoeken kwamen bij patiënten zeer vaak (88%) antilichamen tegen het geneesmiddel metreleptine (*antidrug antibodies* - ADA) voor. *In vitro* is er in het bloed van de meerderheid van de patiënten een blokkerende werking waargenomen van de reactie tussen metreleptine en een recombinante leptinereceptor, maar de impact op de werkzaamheid van metreleptine kon niet duidelijk worden vastgesteld (zie rubriek 4.8).

Hoewel het niet is bevestigd in klinische onderzoeken, kunnen neutraliserende antilichamen de activiteit van endogene leptine in theorie beïnvloeden.

#### Hevige en ernstige infecties

Bij patiënten met hevige en ernstige infecties kan metreleptine worden voortgezet naar inzicht van de voorschrijver. Een verband tussen de ontwikkeling van een blokkerende werking tegen metreleptine en hevige en ernstige infecties kan niet worden uitgesloten (zie rubriek 4.8).



### Auto-immuunziektes

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

### Zwangerschap

Er is kans op een ongeplande zwangerschap omdat de afgifte van luteïniserend hormoon herstelt, zie rubriek 4.6.

### Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd bij mensen.

Leptine is een cytokine en is in staat om de vorming van cytochroom-P450 (CYP450)-enzymen te veranderen. Omdat niet kan worden uitgesloten dat metreleptine de blootstelling aan CYP3A-substraten via enzyminductie kan verminderen, kan de werkzaamheid van hormonale anticonceptie bij gelijktijdige toediening met metreleptine afnemen (zie rubriek 4.6). Daarom moet tijdens de behandeling een aanvullende niet-hormonale anticonceptiemethode worden overwogen. Het effect van metreleptine op CYP450-enzymen kan klinisch relevant zijn voor CYP450-substraten met een smalle therapeutische index, waarbij de dosis individueel wordt aangepast. Bij de initiatie of stopzetting van metreleptine bij patiënten die met dit type middelen worden behandeld, moet het effect (bijv. warfarine) of de geneesmiddelconcentratie (bijv. cyclosporine of theofylline) therapeutisch worden gecontroleerd en moet de individuele dosis van het middel zo nodig worden aangepast. Wanneer de therapie met Myalepta wordt gestart, bestaat bij patiënten die antidiabetica (met name insuline of insulinesecretagogen) gebruiken, risico op hypoglykemie (zie rubriek 4.4).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moet worden geadviseerd zo nodig adequate anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met metreleptine. Gelijktijdige toediening van Myalepta met hormonale anticonceptiva kan de biologische beschikbaarheid van hormonale anticonceptiva verminderen (zie rubriek 4.5). Vrouwen moet worden geadviseerd een alternatieve, niet-hormonale anticonceptiemethode te gebruiken wanneer Myalepta samen met hormonale anticonceptiva wordt gebruikt.

### Zwangerschap

Myalepta wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen. Er werden abortussen, doodgeboren baby's en vroeggeboorten gemeld bij vrouwen die tijdens de zwangerschap werden blootgesteld aan metreleptine, hoewel er momenteel geen bewijs is waaruit een causaal verband met de behandeling blijkt. Uit dieronderzoek is enig bewijs voor reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

## Borstvoeding

Het is niet bekend of metreptine/metaboliëten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Endogene leptine is aanwezig in moedermelk.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Myalepta moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

## Vruchtbaarheid

Er zijn gegevens beschikbaar die erop wijzen dat metreptine de vruchtbaarheid kan verhogen, vanwege het effect op luteïniserend hormoon, met mogelijk ongeplande zwangerschappen tot gevolg (zie rubriek 4.4).

Uit dieronderzoek bleken geen bijwerkingen op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Myalepta heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen omdat het vermoeidheid en duizeligheid kan veroorzaken.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens klinische onderzoeken kregen in totaal 148 patiënten met gegeneraliseerde of partiële lipodystrofie metreptine toegediend.

Gegevens over de veiligheid en werkzaamheid werden geanalyseerd in een subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie en de volgende kenmerken: 12 jaar en ouder met leptineniveaus van  $< 12$  ng/ml, triglyceriden  $\geq 5,65$  mmol/l en/of HbA1c  $\geq 8\%$ .

De bijwerkingen die de patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie en deze subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie hebben gemeld, staan in tabel 7. Daarnaast worden ook de bijwerkingen uit postmarketingbronnen vermeld. De bijwerkingen die in de klinische onderzoeken het meest voorkwamen, waren hypoglykemie (14%) en gewichtsverlies (17%).

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen zijn in Tabel 7 onderverdeeld naar de MedDRA systeem/orgaanklassen en absolute frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Vanwege het aantal patiënten met gegeneraliseerde en partiële lipodystrofie dat in de klinische onderzoeken werd behandeld, is het niet mogelijk om voorvallen met een frequentie van  $< 1\%$  met zekerheid te detecteren.

**Tabel 7 Gemelde bijwerkingen bij Myalepta bij > 1 patiënt in klinische onderzoeken bij patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie en de subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie en uit postmarketingervaring**

Systeem/orgaanklasse	Zeerv vaak	Vaak	Frequentie niet bekend*
Infecties en parasitaire aandoeningen			Influenza, pneumonie
Immuunsysteemaandoeningen			Anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie	Verminderde eetlust	Diabetes mellitus, hyperfagie, insulineresistentie
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn	
Hartaandoeningen			Tachycardie
Bloedvataandoeningen			Diepe veneuze trombose
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Hoesten, dyspneu, pleurale effusie
Maagdarmsstelselaandoeningen		Abdominale pijn, nausea	Bovenbuikpijn, diarree, pancreatitis, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen		Alopecia	Pruritus, rash, urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen			Artralgie, myalgie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Menorragie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid, injectieplaatskneuzing, erytheem op de injectieplaats, injectieplaatsreactie	Vetweefsel toegenomen, injectieplaatshemorragie, injectieplaatspijn, injectieplaatspruritus, zwelling van injectieplaats, malaise, perifere zwelling
Onderzoeken	Gewicht verlaagd	Neutraliserende antistoffen	Bloed glucose abnormaal, bloed triglyceriden verhoogd, geneesmiddelspecifiek antistof aanwezig, geglycosyleerde hemoglobine verhoogd, gewicht verhoogd

\* Wereldwijde postmarketingervaring

#### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

##### *Acute pancreatitis geassocieerd met stopzetting van metreleptine*

In klinische onderzoeken ervoeren 6 patiënten (4 met gegeneraliseerde lipodystrofie en 2 met partiële lipodystrofie) tijdens de behandeling optredende pancreatitis. Alle patiënten hadden een voorgeschiedenis van pancreatitis en hypertriglyceridemie. Bij 2 patiënten werd vermoed dat abrupte onderbreking en/of incorrecte naleving van de toediening van metreleptine bij hadden gedragen aan het optreden van pancreatitis. Het mechanisme van pancreatitis bij deze patiënten was vermoedelijk de terugkeer van hypertriglyceridemie en daardoor een verhoogd risico op pancreatitis bij het stopzetten van een effectieve therapie voor hypertriglyceridemie.

##### *Hypoglykemie*

Bij diabetespatiënten kan metreleptine insulineresistentie verlagen, wat bij patiënten met lipodystrofie en daarbij diabetes tot hypoglykemie kan leiden. Hypoglykemie, waarvan werd aangenomen dat het gerelateerd was aan de behandeling met metreleptine, trad op bij 14,2% van de onderzochte patiënten.

Alle meldingen van hypoglykemie bij patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie en in de subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie, waren licht van aard en er was geen beginpatroon of klinische sequelae. De meerderheid van de gevallen kon over het algemeen worden gereguleerd met voedselinname waarbij relatief weinig dosisaanpassingen van de antidiabetica voorkwamen.

#### *T-cellymfoom*

Bij het gebruik van metreleptine in klinische onderzoeken werden drie gevallen van T-cellymfoom gemeld. Alle drie patiënten hadden verworven gegeneraliseerde lipodystrofie. Twee van deze patiënten werden tijdens het gebruik van het geneesmiddel gediagnosticeerd met perifeer T-cellymfoom. Beiden hadden voorafgaand aan de behandeling immunodeficiëntie en significante hematologische afwijkingen, waaronder ernstige beenmergafwijkingen. Bij een pediatrie patiënt die het geneesmiddel kreeg toegediend en voorafgaand aan de behandeling geen hematologische afwijkingen had, werd een op zichzelf staand geval van anaplastisch grootcellig lymfoom gemeld.

#### *Immunogeniciteit*

In klinische onderzoeken (onderzoeken NIH 991265/20010769 en FHA101) was het percentage ADA 88% (65 van de 74 patiënten) voor de onderzochte patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie en die met partiële lipodystrofie en waarvan gegevens beschikbaar zijn. *In vitro* is er in het bloed van de meerderheid van een uitgebreide groep patiënten (98 van de 102 patiënten of 96%) een blokkerende werking waargenomen van de reactie tussen metreleptine en een recombinante leptinereceptor, maar de impact op de werkzaamheid van metreleptine kon niet duidelijk worden vastgesteld. Hevige en/of ernstige infecties die tijdelijk gepaard gingen met > 80% blokkerende werking tegen metreleptine, traden op bij 5 patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie. Deze voorvallen omvatten 1 episode bij 1 patiënt met hevige en ernstige appendicitis, 2 episodes bij patiënten met hevige en ernstige pneumonie, een enkele episode van hevige en ernstige sepsis en niet-ernstige hevige gingivitis bij 1 patiënt en 6 episodes van hevige en ernstige sepsis of bacteriëmie en 1 episode van niet-ernstige hevige oorontsteking bij 1 patiënt. Eén hevig en ernstig geval van appendicitis ging tijdelijk gepaard met een blokkerende werking tegen metreleptine bij een patiënt met partiële lipodystrofie die geen deel uitmaakte van de subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie. Hoewel dit tijdelijk gepaard ging, is het op basis van de huidige beschikbare bewijzen niet mogelijk om een rechtstreeks verband met de behandeling met metreleptine ondubbelzinnig te bevestigen of te weerleggen. lipodystrofie-patiënten met een blokkerende werking tegen metreleptine en gelijktijdige infecties reageerden op standaardbehandeling (zie rubriek 4.4).

#### *Reacties op de injectieplaats*

Bij 3,4% van de patiënten met lipodystrofie die met metreleptine werden behandeld, werden reacties op de injectieplaats gemeld. Alle voorvallen die werden gemeld bij klinische onderzoeken met patiënten met lipodystrofie, waren licht of matig van aard en leidden niet tot het stopzetten van de behandeling. De meeste voorvallen traden op in de eerste 1-2 maanden van de behandeling.

#### Pediatrie patiënten

In twee voltooide klinische onderzoeken (NIH 991265/20010769 en FHA101) waren 52 pediatrie patiënten (4 in de subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie en 48 met gegeneraliseerde lipodystrofie) geïnccludeerd en blootgesteld aan metreleptine. Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar van kinderen jonger dan 2 jaar met gegeneraliseerde lipodystrofie en jonger dan 12 jaar met partiële lipodystrofie.

De veiligheid en verdraagbaarheid van metreleptine zijn bij kinderen en volwassenen over het algemeen overeenkomstig.

Bij patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie was de algehele incidentie van bijwerkingen overeenkomstig, ongeacht de leeftijd. Bij 2 patiënten werden ernstige bijwerkingen gemeld: verslechterende hypertensie en anaplastisch grootcellig lymfoom.

Door de kleine steekproefgrootte is een beoordeling over de leeftijdsgroepen bij patiënten met partiële lipodystrofie beperkt. In de subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie werden geen bijwerkingen gemeld bij pediatrische patiënten.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden **via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

### **4.9 Overdosering**

In één postmarketingcasus was een zuigeling gedurende 8 maanden blootgesteld aan een 10-voudige overdosering van metreleptine. In dit geval ging de langdurige overdosering gepaard met ernstige anorexia, wat leidde tot vitamine- en zinktekorten, ijzerebrekanemie, proteïne-calorie-ondervoeding en ontoereikende gewichtstoename, wat verdween door ondersteunende behandeling en dosisaanpassing.

In het geval van overdosering moeten patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op verschijnselen of symptomen van bijwerkingen, en moet een ondersteunende behandeling worden geïnitieerd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Overige producten voor het spijsverteringskanaal en de stofwisseling, aminozuren en derivaten, ATC-code: A16AA07

#### Werkingsmechanisme

Metreleptine bootst de fysiologische effecten van leptine na door het binden aan en activeren van de humane leptinereceptor, die deel uitmaakt van de klasse-I-cytokinereceptoren die signalen verzenden via de JAK/STAT-transductieroute.

Enkel de metabole effecten van metreleptine zijn onderzocht. Er worden geen effecten op de distributie van subcutaan vet verwacht.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van de behandeling met metreleptine werden beoordeeld in een open-label onderzoek met één arm (onderzoek NIH 991265/20010769) met patiënten met aangeboren of verworven gegeneraliseerde lipodystrofie of familiale of verworven partiële lipodystrofie. Patiënten kwamen in aanmerking voor inclusie als ze > 6 maanden oud waren, met een leptineniveau van < 12 ng/ml, en er sprake was van ten minste 1 van de volgende 3 metabole afwijkingen:

- aanwezigheid van diabetes mellitus of
- nuchtere insulineconcentratie > 30 µU/ml of
- nuchtere triglyceridenconcentratie > 2,26 mmol/l of verhoogde postprandiale triglyceriden > 5,65 mmol/l

De co-primaire werkzaamheidseindpunten in dit onderzoek werden gedefinieerd als:

- feitelijke verandering in HbA1c na 12 maanden ten opzichte van de uitgangssituatie, en
- procentuele verandering in nuchtere triglyceriden in serum na 12 maanden ten opzichte van de uitgangssituatie.

Onderzoek NIH 991265/20010769 werd in een periode van 14 jaar uitgevoerd waarbij de primaire werkzaamheidsbeoordelingen na 12 maanden behandeling werden uitgevoerd bij zowel patiënten met

gegeneraliseerde lipodystrofie als patiënten met partiële lipodystrofie. Tijdens het NIH-onderzoek werden meerdere dosisregimes verkend, wat leidde tot de aanbevolen dosering in rubriek 4.2.

Gelijktijdige antidiabetica en lipidenverlagende dosisregimes werden tijdens het onderzoek niet constant gehouden, maar uit analyses bleek geen significant verschil in werkzaamheid tussen patiënten bij wie de behandeling met antidiabetica of lipidenverlagende middelen niet werd verhoogd of aangevuld versus de algehele onderzoekspopulatie.

#### *Gegeneraliseerde lipodystrofie*

Van de 66 geïncludeerde patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie hadden er 45 (68%) aangeboren gegeneraliseerde lipodystrofie en 21 (32%) verworven gegeneraliseerde lipodystrofie. In totaal waren er 51 (77%) vrouwelijke patiënten, 31 (47%) patiënten waren blank, 11 (17%) van Latijns-Amerikaanse afkomst en 16 (24%) zwart. De mediane leeftijd in de uitgangssituatie was 15 jaar (bereik: 1-68 jaar), waarbij 45 (68%) patiënten jonger waren dan 18 jaar. De mediane nuchtere leptineconcentratie in de uitgangssituatie was 1,0 ng/ml bij mannen (bereik: 0,3-3,3 ng/ml) en 1,1 ng/ml bij vrouwen (bereik: 0,2-5,3 ng/ml) gemeten aan de hand van de LINCO RIA-testmethode.

De mediane duur van de behandeling met metreleptine bedroeg 4,2 jaar (bereik: 3,4 maanden-13,8 jaar). Het geneesmiddel werd eenmaal daags of tweemaal daags (in twee gelijke doses) subcutaan toegediend. De gewogen gemiddelde dagelijkse dosis (d.w.z. de gemiddelde dosis waarbij rekening wordt gehouden met de duur van de behandeling bij verschillende doses) voor de 48 patiënten die in de uitgangssituatie een hoger lichaamsgewicht hadden dan 40 kg, was in het eerste jaar van de behandeling 2,6 mg voor mannen en 5,2 mg voor vrouwen en gedurende de volledige onderzoeksperiode 3,7 mg voor mannen en 6,5 mg voor vrouwen. Voor de 18 patiënten die in de uitgangssituatie een lichaamsgewicht van 40 kg of minder hadden, was de gewogen gemiddelde dagelijkse dosis in het eerste jaar van de behandeling 2,0 mg voor mannen en 2,3 mg voor vrouwen en gedurende de volledige onderzoeksperiode 2,5 mg voor mannen en 3,2 mg voor vrouwen.

**Tabel 8 Primaire uitkomstresultaten uit een open-label onderzoek met één arm (NIH 991265/20010769) bij evalueerbare patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie na 12 maanden behandeling met metreleptine**

Parameter	n	Uitgangssituatie	Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie na 12 maanden
HbA1c (%)	59		
Gemiddeld (SD)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
P			< 0,001
Nuchtere triglyceriden (mmol/l)	58		
Gemiddeld (SD)		14,7 (25,6)	-32,1% (71,28)
P			0,001

SD = standaarddeviatie

Van de 45 patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie die in de uitgangssituatie een HbA1c-niveau hadden van 7% of hoger en van wie gegevens beschikbaar zijn na 12 maanden, bedroeg het gemiddelde (SD) HbA1c-niveau in de uitgangssituatie 9,6% (1,63) en de gemiddelde verlaging in HbA1c na 12 maanden 2,8%. Van de 24 patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie die in de uitgangssituatie een triglyceridenconcentratie hadden van 5,65 mmol/l of hoger en van wie gegevens beschikbaar zijn na 12 maanden, bedroeg de gemiddelde (SD) triglyceridenconcentratie in de uitgangssituatie 31,7 mmol/l (33,68) en de gemiddelde procentuele verlaging in triglyceriden na 12 maanden 72%.

Van de 39 patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie die in de uitgangssituatie insuline gebruikten, konden er 16 (41%) na het initiëren van metreleptine volledig stoppen met insuline. De meeste van deze patiënten (13 van de 16) konden in het eerste jaar van de behandeling met metreleptine stoppen met insuline. Van de 32 patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie die in de uitgangssituatie orale antidiabetica gebruikten, konden er 7 (22%) het gebruik van deze middelen staken. In totaal konden 8 (24%) van de 34 patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie die in de uitgangssituatie lipidenverlagende therapieën ondergingen, het gebruik ervan staken tijdens de behandeling met metreleptine.

Er was bewijs voor verbeteringen in de nier- en leverfunctie bij patiënten met gegeneraliseerde lipodystrofie die met metreleptine werden behandeld. Bij 24 patiënten van wie niergegevens beschikbaar zijn, bedroeg de gemiddelde verandering in de snelheid van de eiwitsecretie na 12 maanden -906,1 mg/24 uur ten opzichte van de uitgangssituatie (1.675,7 mg/24 uur). Bij 43 patiënten van wie levergegevens beschikbaar zijn, bedroeg de gemiddelde verandering in alanineaminotransferase na 12 maanden -53,1 E/l ten opzichte van de uitgangssituatie (112,5 E/l) en in aspartaataminotransferase -23,8 E/l ten opzichte van de uitgangssituatie (75,3 E/l).

#### *Subgroep met partiële lipodystrofie*

Een subgroep met patiënten met partiële lipodystrofie en in de uitgangssituatie triglyceriden  $\geq 5,65$  mmol/l en/of HbA1c  $\geq 6,5\%$  is geanalyseerd. Van de 31 geëvalueerde patiënten in de subgroep met partiële lipodystrofie hadden er 27 (87%) familiale partiële lipodystrofie en 4 (13%) verworven partiële lipodystrofie. In totaal waren er 30 (97%) vrouwelijke patiënten, 26 (84%) patiënten waren blank, 2 (7%) van Latijns-Amerikaanse afkomst en 0 zwart. De mediane leeftijd in de uitgangssituatie was 38 jaar (bereik: 15-64 jaar), waarbij 5 (16%) patiënten jonger waren dan 18 jaar. De mediane nuchtere leptineconcentratie in de uitgangssituatie was 5,9 ng/ml (1,6-16,9) gemeten aan de hand van de LINCO RIA-testmethode.

De mediane duur van de behandeling met metreleptine bedroeg 2,4 jaar (bereik: 6,7 maanden-14,0 jaar). Het geneesmiddel werd eenmaal daags of tweemaal daags (in twee gelijke doses) subcutaan toegediend. De gewogen gemiddelde dagelijkse dosis (d.w.z. de gemiddelde dosis waarbij rekening wordt gehouden met de duur van de behandeling bij verschillende doses) voor alle 31 patiënten die in de uitgangssituatie een hoger lichaamsgewicht hadden dan 40 kg, was in het eerste jaar van de behandeling 7,0 mg en gedurende de volledige onderzoeksperiode 8,4 mg.

**Tabel 9 Primaire uitkomstresultaten uit het onderzoek (NIH 991265/20010769) van evalueerbare patiënten in de subgroep met partiële lipodystrofie na 12 maanden behandeling met metreleptine**

Parameter	n	Uitgangssituatie	Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie na 12 maanden
HbA1c (%)	27		
Gemiddeld (SD)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
P			< 0,001
Nuchtere triglyceriden (mmol/l)	27		
Gemiddeld (SD)		15,7 (26,42)	-37,4% (30,81)
P			< 0,001

SD = standaarddeviatie

Van de 15 patiënten in de subgroep met partiële lipodystrofie die in de uitgangssituatie een triglyceridenconcentratie hadden van 5,65 mmol/l of hoger en van wie gegevens beschikbaar zijn na 12 maanden, bedroeg de gemiddelde (SD) triglycerideconcentratie in de uitgangssituatie 27,6 mmol/l (32,88) en de gemiddelde procentuele verlaging in triglyceriden na 12 maanden 53,7%.

Van de 18 patiënten in de subgroep met partiële lipodystrofie die in de uitgangssituatie een HbA1c-niveau hadden van 8% of hoger en van wie gegevens beschikbaar zijn na 12 maanden, bedroeg het gemiddelde (SD) HbA1c-niveau in de uitgangssituatie 9,9% (1,59) en de gemiddelde verlaging in HbA1c na 12 maanden 1,3%.

### Pediatrische patiënten

In de groep met gegeneraliseerde lipodystrofie was het aantal patiënten per leeftijdsgroep: 5 patiënten < 6 jaar (onder wie één enkele patiënt < 2 jaar), 12 patiënten ≥ 6 tot < 12 jaar en 28 patiënten ≥ 12 tot < 18 jaar. In de subgroep met partiële lipodystrofie waren er geen patiënten < 12 jaar en 4 patiënten ≥ 12 tot < 18 jaar.

In de groep met gegeneraliseerde lipodystrofie werd in alle leeftijdsgroepen ≥ 6 jaar een gemiddelde afname in HbA1c ten opzichte van de uitgangssituatie opgemerkt. De gemiddelde afnamen na 12 maanden/laatst gemeten waarde als eindpunt geteld (*last observation carried forward* – LOCF) waren overeenkomstig in de twee oudere leeftijdsgroepen (-1,1% en -2,6%). De gemiddelde verandering bij de 5 patiënten < 6 jaar was 0,2%. Deze verschillen tussen de leeftijdsgroepen hielden waarschijnlijk verband met de verschillen in de gemiddelde HbA1c-waarde in de uitgangssituatie, die binnen het normale bereik viel voor patiënten < 6 jaar (5,7%) en lager was bij patiënten ≥ 6 tot < 12 jaar (6,4%) in vergelijking met de oudere groep (9,7%). In de groep met gegeneraliseerde lipodystrofie werden vanaf de uitgangssituatie tot aan maand 12/LOCF in alle leeftijdsgroepen gemiddelde afnamen opgemerkt in triglyceriden, waarbij grotere gemiddelde veranderingen werden waargenomen in de oudere leeftijdsgroep (-42,9%) in vergelijking met de jongere leeftijdsgroepen (-10,5% en -14,1%).

Bij de 4 patiënten in de subgroep met partiële lipodystrofie in de leeftijd van 12 tot 18 jaar was de gemiddelde verandering na 12 maanden/LOCF -0,7% voor HbA1c en -55,1% voor triglyceriden.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Myalepta in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van lipodystrofie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

### Uitzonderlijke voorwaarden

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder 'uitzonderlijke voorwaarden'. Dit betekent dat vanwege de zeldzaamheid van de ziekte het niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en deze SmPC zal zo nodig aangepast worden met de beschikbare informatie van het referentiegeneesmiddel.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de farmacokinetiek van metreleptine bij patiënten met lipodystrofie en daarom is er geen formele blootstelling/respons-analyse uitgevoerd.

### Absorptie

De pieks serumconcentratie ( $C_{max}$ ) van leptine (endogene leptine en metreleptine) trad bij gezonde volwassen vrijwilligers circa 4,0 uur na de subcutane toediening van enkelvoudige doses variërend van 0,1 tot 0,3 mg/kg op. In een ondersteunend onderzoek bij lipodystrofie-patiënten lag de mediane  $T_{max}$  4 uur (bereik: 2 tot 6 uur; n = 5) na de toediening van een enkelvoudige dosis metreleptine.



## Distributie

In onderzoeken met gezonde volwassen vrijwilligers bedroeg het distributievolume van leptine (endogene leptine en metreleptine) na intraveneuze toediening van metreleptine circa 4 tot 5 keer het plasmavolume. De volumes (gemiddelde  $\pm$  SD) waren respectievelijk  $370 \pm 184$  ml/kg,  $398 \pm 92$  ml/kg en  $463 \pm 116$  ml/kg voor doses van 0,3, 1,0 en 3,0 mg/kg/dag.

## Biotransformatie

Er zijn geen formele stofwisselingsonderzoeken uitgevoerd.

## Eliminatie

Uit niet-klinische gegevens blijkt dat nierklaring de belangrijkste route van metreleptine-eliminatie is, zonder duidelijke bijdrage van systemisch metabolisme of degradatie. Na enkelvoudige subcutane doses van 0,01 tot 0,3 mg/kg metreleptine bij gezonde volwassen vrijwilligers bedroeg de halfwaardetijd 3,8 tot 4,7 uur. Na intraveneuze toediening werd aangetoond dat de metreleptineklaring bij gezonde vrijwilligers 79,6 ml/kg/uur bedroeg. De klaring van metreleptine bleek in de aanwezigheid van ADA te worden vertraagd. Bij hogere ADA-niveaus werd een hogere accumulatie waargenomen. Dosisaanpassingen moeten worden uitgevoerd op basis van de klinische respons (zie rubriek 4.4).

## Farmacokinetiek in speciale populaties

### *Leverfunctiestoornissen*

Er werden geen formele farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met leverfunctiestoornissen.

### *Nierfunctiestoornissen*

Er werden geen formele farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met nierfunctiestoornissen. Uit niet-klinische gegevens blijkt dat nierklaring de belangrijkste route van metreleptine-eliminatie is, zonder duidelijke bijdrage van het systemisch metabolisme of degradatie. De farmacokinetiek kan derhalve anders zijn bij patiënten met nierfunctiestoornissen.

### *Leeftijd, geslacht, ras, body mass index*

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken gedaan voor het beoordelen van het effect van leeftijd, geslacht, ras of body mass index op de farmacokinetiek van metreleptine bij patiënten met lipodystrofie.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens, afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit, duiden niet op aanvullende risico's anders dan de risico's die toe te schrijven zijn aan overschrijding van de verwachte farmacodynamische reacties, zoals verlies van eetlust en gewichtsverlies.

Er zijn geen twee jaar durende carcinogeniciteitsonderzoeken uitgevoerd bij knaagdieren. Metreleptine vertoont geen genotoxisch potentieel en er werden bij muizen en honden geen proliferatieve of preneoplastische laesies waargenomen na behandeling tot 6 maanden.

Reproductietoxiciteitsonderzoeken bij muizen toonden geen bijwerkingen wat betreft paring, vruchtbaarheid of embryofetale ontwikkeling tot aan de maximaal geteste dosis, die circa 15 keer de maximaal aanbevolen klinische dosis was, gebaseerd op het lichaamsoppervlak van een patiënt van 60 kg.

In een onderzoek naar de pre- en postnatale ontwikkeling bij muizen veroorzaakte metreleptine bij alle onderzochte doses een verlengde dracht en dystocie, vanaf een dosis die ongeveer gelijk was aan de

maximaal aanbevolen klinische dosis, gebaseerd op het lichaamsoppervlak van een patiënt van 60 kg. De verlengde dracht leidde tot het overlijden van enkele vrouwtjes tijdens de partus en een lagere overlevingskans van het nageslacht binnen de directe postnatale periode. Deze bevindingen worden geacht indirect gerelateerd te zijn aan de farmacologie van metreleptine, wat leidt tot ondervoeding van de behandelde dieren, en mogelijk ook vanwege een remmend effect op spontane en met oxytocine opgewekte weeën, zoals ook is waargenomen op strips van humaan myometrium die werden blootgesteld aan leptine. Bij alle doses werd een verlaagd maternaal lichaamsgewicht waargenomen vanaf de dracht tot in de lactatieperiode, wat leidde tot een lager geboortegewicht van het nageslacht, dat aanhield tot in de volwassen fase. Er werden echter geen afwijkingen in de ontwikkeling waargenomen en de reproductieve prestatie van de eerste en tweede generaties werd door geen enkele dosis beïnvloed.

De reproductietoxiciteitsonderzoeken omvatten geen analyse van de toxicokinetiek. Separate onderzoeken hebben echter laten zien dat de blootstelling van de muizenfoetus aan metreleptine na subcutane toediening van metreleptine aan zwangere muizen laag (< 1%) was. De AUC-blootstelling van zwangere muizen was na subcutane toediening van 10 mg/kg metreleptine circa 2 tot 3 keer hoger dan waargenomen bij niet-zwangere muizen. Er werd bij zwangere muizen ook een 4- tot 5-voudige toename in de  $t_{1/2}$ -waarden waargenomen in vergelijking met niet-zwangere muizen. De grotere blootstelling aan metreleptine en langere  $t_{1/2}$  die bij de zwangere dieren werden waargenomen, kunnen gerelateerd zijn aan een verlaagde eliminatiecapaciteit door de binding aan oplosbare leptinereceptoren die in grotere mate werden aangetroffen bij zwangere muizen.

Er werden geen onderzoeken uitgevoerd met directe toediening van metreleptine aan onvolwassen dieren. In gepubliceerde onderzoeken leidde de leptinebehandeling van euleptinemische prepuberale vrouwelijke muizen echter tot een vervroegde aanvang van de puberteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Glycine  
Sucrose  
Polysorbaat 20  
Glutaminezuur  
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

4 jaar.

Na de reconstitutie met water voor injectie moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt en kan het niet voor toekomstig gebruik worden bewaard.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

### Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie

Type-I-glazen injectieflacon (3 ml) met chloorbutylrubberen stop en een aluminium verzegeling/rode kunststof flip-offdop.

### Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie

Type-I-glazen injectieflacon (3 ml) met chloorbutylrubberen stop en een aluminium verzegeling/blauwe kunststof flip-offdop.

### Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie

Type-I-glazen injectieflacon (5 ml) met broombutylrubberen stop en een aluminium verzegeling/witte kunststof flip-offdop.

Verpakkingsgrootten van 1 of 30 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De patiënt ontvangt een doos met 1 of 30 injectieflacons met Myalepta, afhankelijk van de verpakkingsgrootte, die tot de dag van gebruik in de koelkast moeten worden bewaard.

Daarnaast ontvangt de patiënt ook het oplosmiddel voor reconstitutie (d.w.z. water voor injectie), de injectiespuiten/naalden voor reconstitutie, de injectiespuiten/naalden voor toediening, de alcoholdoekjes voor reiniging en een naaldencontainer.

### Instructies voor reconstitutie

1. Haal de injectieflacon uit de koelkast en laat deze voorafgaand aan de reconstitutie gedurende 10 minuten op kamertemperatuur (20 °C – 25 °C) komen.
2. Voer een visuele inspectie uit van de injectieflacon met het geneesmiddel. De cake van gelyofiliseerd poeder moet intact en wit van kleur zijn.
3. Reconstitutie:

#### Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie

Gebruik een injectiespuit van 1 ml met een naald met een diameter van 21 Gauge of minder en trek 0,6 ml water voor injectie op. Reconstitueer niet met andere oplosmiddelen.

#### Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie

Gebruik een injectiespuit van 3 ml met een naald met een diameter van 21 Gauge of minder en trek 1,1 ml water voor injectie op. Reconstitueer niet met andere oplosmiddelen.

#### Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie

Gebruik een injectiespuit van 3 ml met een naald met een diameter van 21 Gauge of minder en trek 2,2 ml water voor injectie op. Reconstitueer niet met andere oplosmiddelen.

4. Steek de naald in de injectieflacon met het gelyofiliseerde poeder. Doe dat door het midden van de stop en richt de stroom van het oplosmiddel naar de wand van de injectieflacon om overmatig schuimen te voorkomen.

5. Verwijder de naald en injectiespuit uit de injectieflacon en **draai de inhoud zachtjes rond** om die te laten oplossen, tot de vloeistof helder is. **Niet schudden of krachtig bewegen.** Het duurt minder dan 5 minuten totdat de gereconstitueerde oplossing helder wordt. Wanneer de gereconstitueerde Myalepta-oplossing goed gemengd is, dient deze helder, kleurloos en vrij van klontjes of droog poeder, bellen of schuim te zijn. Gebruik de oplossing niet als deze verkleurd of troebel is of als er deeltjes in zitten.
6. Na reconstitutie bevat elke ml 5 mg metreleptine.
7. Zie rubriek 4.2 voor toedieningsinstructies.

Myalepta gereconstitueerd met water voor injectie is bedoeld voor eenmalig gebruik en moet onmiddellijk worden toegediend.

#### Verwijdering

Ongebruikte gereconstitueerde oplossing kan niet voor later gebruik worden bewaard. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Ierland

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

#### Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie

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

#### Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie

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

#### Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie

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

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 juli 2018  
Datum van laatste verlenging: 31 maart 2023

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN  
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Sandoz GmbH - BP Kundl  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Oostenrijk

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN  
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE  
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN  
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan het op de markt brengen van Myalepta in elke lidstaat dient de vergunninghouder met de nationale bevoegde autoriteit overeenstemming te bereiken over de inhoud en de opzet van het voorlichtingsprogramma, inclusief communicatiemiddelen, de distributievormen, en alle andere aspecten van het programma,.

Het voorlichtingsprogramma is erop gericht om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten/verzorgers meer bewust te maken van de belangrijke risico's die staan vermeld in het Risicomanagementplan. Ook is het erop gericht om voorschrijvers te begeleiden bij de juiste beheersing van deze risico's.

De vergunninghouder dient ervoor te zorgen dat in elke lidstaat waar Myalepta op de markt wordt gebracht, alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten/verzorgers die naar verwachting Myalepta zullen gebruiken, worden voorzien van het volgende voorlichtingspakket:

- Voorlichtingsmateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Voorlichtingsmateriaal voor patiënten/verzorgers

Het **voorlichtingsmateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg** moet bestaan uit:

- De Samenvatting van de productkenmerken
- Gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Trainingsmateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Een doseringskaart waarop de arts voor de patiënt de dosering kan schrijven in mg, ml (en, indien relevant, eenheden van een 0,3 ml U100 insulinespuit). Op deze kaart zullen ook afbeeldingen staan van de relevante maten van de spuiten, waarop de arts een streep kan tekenen om aan te geven welke hoeveelheid water voor injectie moet worden gebruikt voor de reconstitutie en welke hoeveelheid gereconstitueerde oplossing moet worden geïnjecteerd.

**De gids/het trainingsmateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg** zal de volgende hoofdelementen bevatten:

- Informatie met betrekking tot essentiële voorschrijfinformatie, inclusief geïndiceerde populatie, dosering, waarschuwingen en voorzorgen en andere veiligheidsgerelateerde informatie die essentieel is voor een veilig gebruik van het product. Hierbij gaat het bijv. ook om instructies voor het omgaan met mogelijke bijwerkingen.
- Verantwoordelijkheid van de voorschrijvende arts om de juiste training te bieden aan de patiënt/verzorger die de behandeling zal toedienen en dat de eerste dosis moet worden toegediend in aanwezigheid van een arts of verpleegkundige.
- De vereiste om regelmatige follow-ups te houden met de patiënt/verzorger, om er zeker van te zijn dat de reconstitutie van Myalepta en de behandeling hiermee nog steeds correct en trouw worden uitgevoerd.
- Overgevoeligheid is gemeld bij gebruik van Myalepta, inclusief anafylaxie, urticaria en gegeneraliseerde rash. Als een anafylactische reactie of andere ernstige allergische reactie optreedt, moet de toediening van Myalepta onmiddellijk permanent worden gestaakt en moet een passende behandeling worden geïnitieerd.
- Geen correcte naleving van het gebruik van Myalepta of abrupte stopzetting ervan kan leiden tot een verslechtering van hypertriglyceridemie en daarmee geassocieerde pancreatitis:
  - Risicofactoren zijn ook aanwezig bij patiënten met een voorgeschiedenis van pancreatitis of ernstige hypertriglyceridemie.
  - Het in twee weken afbouwen van de dosis wordt aanbevolen in combinatie met een vetarm dieet.
  - Tijdens het afbouwen moeten de patiënten worden gecontroleerd. Het kan nodig zijn om lipidenverlagende medicatie te starten of aan te passen.
  - Verschijnselen en/of symptomen die overeenkomen met pancreatitis moeten tot een passende klinische beoordeling leiden.
- Bij gelijktijdig gebruik van insuline en andere antidiabetica kan hypoglykemie optreden:
  - In de eerste 2 weken van de behandeling met Myalepta kunnen grote dosisverlagingen van 50% of meer van de insulinebehoefte in de uitgangssituatie noodzakelijk zijn.

Wanneer de insulinebehoefte gestabiliseerd zijn, kan het bij sommige patiënten ook noodzakelijk zijn de dosis van andere antidiabetica aan te passen.

- De bloedglucosewaarden van patiënten die gelijktijdig insulinetherapie krijgen dienen goed gecontroleerd te worden, met name bij hoge doses of bij insulinesecretagogen en combinatiebehandelingen. Patiënten en verzorgers dienen te worden geadviseerd om te letten op verschijnselen en symptomen van hypoglykemie.
- In het geval van niet-ernstige hypoglykemische voorvallen kan de regulering van de voedselinname naar inzicht van de behandelend arts worden overwogen als alternatief voor de dosisaanpassing van antidiabetica.
- Patiënten die gelijktijdig insuline (of andere subcutane geneesmiddelen) en Myalepta gebruiken, wordt aanbevolen de injectieplaatsen af te wisselen.
- o Manieren om het optreden van medicatiefouten te voorkomen
  - Myalepta wordt toegediend middels een subcutane injectie en de juiste techniek moet worden toegepast om een intramusculaire injectie te voorkomen bij patiënten met minimaal subcutaan weefsel.
  - Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten aan patiënten training geven in de correcte techniek.
  - Patiënten en/of verzorgers moeten de eerste dosis klaarmaken en toedienen onder toezicht van een gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.
  - Gedetailleerde instructies voor gebruik.
  - Aanwijzingen in het voorlichtingsmateriaal over:
    - De grootte van spuiten en naalden die moeten worden voorgeschreven
    - Het voorschrijven van de dosis in zowel mg als ml en – wanneer een 0,3 ml U100 insulinespuit wordt gebruikt – het informeren van de patiënten over de te injecteren dosis op de spuit in “eenheden”
    - Het voorschrijven de inhoudsmaat van ampullen/flacons met water voor injectie in geschikte volumina om het risico op hergebruik te verkleinen

In het voorlichtingsmateriaal zullen aanwijzingen voor apothekers worden gegeven de aanvullende benodigdheden die aan patiënten moeten worden verstrekt, waaronder spuiten voor reconstitutie- en toediening en naalden van geschikte grootte, flacons/ampullen met water voor injectie van geschikte grootte, alcoholdoekjes en een naaldencontainer, en hoe men de reconstitutie- en toedieningssets van Amryt kan verkrijgen die alle bovengenoemde materialen bevatten met uitzondering van het water voor injectie en de naaldencontainer.

- Toegang tot verdere materialen, waaronder trainingsvideo's in meerdere talen waarin elke stap van het bereiden en toedienen van Myalepta wordt gedemonstreerd via een website.
- o T-cellymfoom
  - Verworven lipodystrofie wordt in verband gebracht met auto-immuunaandoeningen. Auto-immuunaandoeningen worden in verband gebracht met een verhoogd risico op maligniteiten waaronder lymfomen.
  - Bij patiënten met verworven gegeneraliseerde lipodystrofie die niet werden behandeld met Myalepta werden lymfoproliferatieve aandoeningen, waaronder lymfoom gemeld. Gevallen van T-cellymfoom zijn gemeld in klinische onderzoeken bij patiënten die Myalepta gebruikten. Er is geen causaal verband vastgesteld tussen lymfoom en Myalepta.
  - De voordelen en risico's van Myalepta dienen zorgvuldig te worden afgewogen bij patiënten met verworven lipodystrofie en/of patiënten met significante hematologische afwijkingen (waaronder leukopenie, neutropenie, beenmergafwijkingen, lymfoom en/of lymfadenopathie). Een verband tussen de ontwikkeling van neutraliserende antilichamen en hevige en ernstige infecties kan niet worden uitgesloten en Myalepta kan worden voortgezet naar inzicht van de voorschrijver.
- o Risico voor patiënten die een auto-immuunziekte hebben of hebben gehad en bij wie de symptomen door Myalepta kunnen verergeren.
- o Myalepta kan de vruchtbaarheid verhogen, als gevolg van effecten op luteïniserend hormoon, en daarmee de kans op ongeplande zwangerschap. Vrouwen die zwanger



- kunnen worden dienen te worden geïnformeerd dat Myalepta de vruchtbaarheid kan vergroten en dienen te worden aangemoedigd om anticonceptie te gebruiken.
- Neutraliserende antilichamen kunnen zich ontwikkelen tijdens de behandeling met Myalepta. Een verband tussen de ontwikkeling van neutraliserende antilichamen en hevige en ernstige infecties kan niet worden uitgesloten en Myalepta kan worden voortgezet naar inzicht van de voorschrijver. Ook dient de voorschrijver te overwegen om patiënten te laten testen op de aanwezigheid van neutraliserende antilichamen.
  - Als gevolg van neutraliserende antilichamen kan mogelijk verlies van werkzaamheid optreden bij patiënten die met Myalepta worden behandeld. Hoewel de invloed van neutraliserende antilichamen op de werkzaamheid niet is bevestigd, dient de voorschrijver te overwegen om patiënten te laten testen op de aanwezigheid van neutraliserende antilichamen als er significant verlies van werkzaamheid is ondanks toediening van Myalepta.

Het **voorlichtingsmateriaal voor patiënten/verzorgers** moet bestaan uit:

- De bijsluiter
- Gids voor patiënten/verzorgers
- Trainingsmateriaal voor patiënten/verzorgers

**De gids/het trainingsmateriaal voor patiënten/verzorgers** zal de volgende hoofdelementen bevatten:

- Informatie met betrekking tot essentiële voorschrijfinformatie, inclusief geïndiceerde populatie, dosering, waarschuwingen en voorzorgen en andere veiligheidsgerelateerde informatie die essentieel is voor een veilig gebruik van het product. Hierbij gaat het bijv. ook om instructies voor het omgaan met mogelijke bijwerkingen.
- Allergische reacties kunnen optreden bij gebruik van Myalepta. Er zal informatie worden gegeven over symptomen van een allergische reactie en welke maatregelen dienen te worden genomen als zo'n reactie optreedt.
- De noodzaak van therapietrouw vanwege de kans op pancreatitis wanneer abrupt met het geneesmiddel wordt gestopt. Het belang van het in twee weken afbouwen van de dosis Myalepta, als deze moet worden stopgezet.
- Bij gelijktijdig gebruik van insuline en andere antidiabetica kan hypoglykemie optreden.
- Het risico van medicatiefouten:
  - Verantwoordelijkheid van de voorschrijvend arts om de juiste training te bieden aan de patiënt/verzorger die de behandeling zal toedienen en dat de eerste dosis moet worden toegediend in aanwezigheid van een arts of verpleegkundige.
  - De vereiste om regelmatige follow-ups te houden met de patiënt/verzorger, om er zeker van te zijn dat de reconstitutie van Myalepta en de behandeling hiermee nog steeds correct en trouw worden uitgevoerd.
  - Aanwijzingen over de set met aanvullende benodigdheden met daarin de spuit van geschikte grootte die moet worden voorgeschreven op grond van de dosering van Myalepta, en aanwijzingen over hoe de hoeveelheden op de spuit moeten worden afgelezen
  - Hoe men toegang kan krijgen tot een online video waarin stap voor stap wordt gedemonstreerd hoe Myalepta wordt gereconstitueerd, hoe de juiste dosis wordt afgemeten en hoe het subcutaan wordt toegediend.
- Het verband tussen lipodystrofie en lymfoom en dat de patiënt tijdens de behandeling gecontroleerd zal worden.
- Hevige en ernstige infecties kunnen optreden ten gevolge van de ontwikkeling van neutraliserende antilichamen.
- Risico voor patiënten die een auto-immuunziekte hebben of hebben gehad en bij wie de symptomen door Myalepta kunnen verergeren.
- Myalepta kan de vruchtbaarheid verhogen, als gevolg van effecten op luteïniserend hormoon, en daarmee de kans op ongeplande zwangerschap.

**E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

<b>Beschrijving</b>	<b>Uiterste datum</b>
Om de veiligheid en werkzaamheid van Myalepta onder normale omstandigheden van de klinische praktijk verder te beoordelen, dient de aanvrager een register op te stellen van alle patiënten met gegeneraliseerde of partiële lipodystrofie die met Myalepta worden behandeld volgens een overeengekomen protocol.	Concept-protocol in te dienen 6 maanden na bekendmaking van het besluit van de Europese Commissie.  Jaarlijkse verslagen in te dienen als onderdeel van de jaarlijkse herbeoordeling.
Om verder onderzoek te doen naar het effect van Myalepta op slechte metabole controle zodra de achtergrondtherapie wordt gemaximaliseerd bij patiënten met familiale of verworven partiële lipodystrofie, dient de aanvrager een onderzoek naar werkzaamheid en veiligheid uit te voeren volgens een overeengekomen protocol.	Het definitieve onderzoeksrapport dient tegen 2028 te zijn ingediend.
Om de mogelijke veiligheidsrisico's en/of het gebrek aan werkzaamheid met betrekking tot de immunogeniciteit van Myalepta nader te onderzoeken, dient de aanvrager een geïntegreerde analyse in te dienen van de immunogeniciteit, gemeten volgens gevalideerde tests. De aanvrager dient deze geïntegreerde analyse uit te voeren volgens een overeengekomen protocol, inclusief monsters uit alle beschikbare monsters uit eerdere onderzoeken (NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 en obesitas-onderzoeken), met patiënten met GL/PL en monsters verkregen van patiënten die zullen worden opgenomen in het onderzoek naar werkzaamheid en veiligheid bij PL-patiënten, het <i>paediatric investigational plan</i> (PIP)-onderzoek en het patiëntenregister.	Concept-protocol in te dienen 3 maanden na bekendmaking van het besluit van de Europese Commissie.  Het definitieve onderzoeksrapport dient tegen 2024 te zijn ingediend.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN OMDOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie  
metreleptine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 3 mg metreleptine  
Na reconstitutie met 0,6 ml water voor injectie bevat elke ml 5 mg metreleptine (5 mg/ml)

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: glycine, sucrose, polysorbaat 20, glutaminezuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)  
Lees de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor oplossing voor injectie  
1 injectieflacon  
30 injectieflacons

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Alleen te gebruiken met het oplosmiddel voor reconstitutie, de injectiespuiten en de naalden die  
separaat worden geleverd.

Ongebruikte gereconstitueerde oplossing dient na gebruik te worden weggegooid.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie: onmiddellijk gebruiken.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Ierland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

myalepta 3 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**INJECTIEFLACON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Myalepta 3 mg poeder voor injectie  
metreleptine  
Subcutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 mg/ml

**6. OVERIGE**



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN OMDOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie  
metreleptine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 5,8 mg metreleptine  
Na reconstitutie met 1,1 ml water voor injectie bevat elke ml 5 mg metreleptine (5 mg/ml)

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: glycine, sucrose, polysorbaat 20, glutaminezuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)  
Lees de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor oplossing voor injectie  
1 injectieflacon  
30 injectieflacons

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Alleen te gebruiken met het oplosmiddel voor reconstitutie, de injectiespuiten en de naalden die  
separaat worden geleverd.

Ongebruikte gereconstitueerde oplossing dient na gebruik te worden weggegooid.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie: onmiddellijk gebruiken.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Ierland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

myalepta 5,8 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**INJECTIEFLACON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Myalepta 5,8 mg poeder voor injectie  
metreleptine  
Subcutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 mg/ml

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN OMDOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie  
metreleptine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 11,3 mg metreleptine  
Na reconstitutie met 2,2 ml water voor injectie bevat elke ml 5 mg metreleptine (5 mg/ml)

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: glycine, sucrose, polysorbaat 20, glutaminezuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)  
Lees de bijsluiter voor verdere informatie

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor oplossing voor injectie  
1 injectieflacon  
30 injectieflacons

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Alleen te gebruiken met het oplosmiddel voor reconstitutie, de injectiespuiten en de naalden die  
separaat worden geleverd.

Ongebruikte gereconstitueerde oplossing dient na gebruik te worden weggegooid.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie: onmiddellijk gebruiken.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Ierland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

myalepta 11,3 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**INJECTIEFLACON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Myalepta 11,3 mg poeder voor injectie  
metreleptine  
Subcutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 mg/ml

**6. OVERIGE**



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Myalepta 3 mg poeder voor oplossing voor injectie metreleptine**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Myalepta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Myalepta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Myalepta bevat de werkzame stof metreleptine. Metreleptine lijkt veel op een menselijk hormoon dat leptine heet.

#### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Myalepta wordt gebruikt om de complicaties te behandelen van een leptinetekort bij patiënten met lipodystrofie.

Het wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren en kinderen van 2 jaar en ouder:

- met generaliseerde lipodystrofie (het gehele lichaam bevat onvoldoende vetweefsel).

Als andere behandelingen niet doeltreffend zijn gebleken, wordt het gebruikt bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder:

- die partiële lipodystrofie hebben geërfd (ook wel aangeboren of familiale lipodystrofie genoemd);

of

- die partiële lipodystrofie hebben als gevolg van een lichamelijke reactie op bijvoorbeeld een virusziekte (ook wel verworven lipodystrofie genoemd).

#### **Hoe werkt Myalepta?**

Natuurlijk leptine wordt door het vetweefsel geproduceerd en heeft veel functies in het lichaam, waaronder:

- uw hongergevoel en energieniveaus onder controle houden;
- de insuline in uw lichaam helpen bij het reguleren van de suikerwaarden.

Metreleptine werkt door de effecten van leptine na te bootsen. Daardoor is het lichaam beter in staat de energieniveaus onder controle te houden.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor metreleptine of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u zwanger bent.
- u ooit een type kanker genaamd lymfoom heeft gehad.
- u ooit problemen heeft gehad met uw bloed (bijvoorbeeld een laag aantal bloedcellen).
- u ooit een ontsteking heeft gehad aan uw alvleesklier ('pancreatitis').
- u problemen met uw immuunsysteem heeft of ooit heeft gehad (auto-immuunziekte waaronder auto-immuungerelateerde leverproblemen).

### Lymfoom

Mensen met lipodystrofie kunnen te maken krijgen met een type bloedkanker dat lymfoom heet. Het maakt daarbij niet uit of ze al dan niet Myalepta gebruiken.

Wanneer u het geneesmiddel gebruikt, heeft u echter wel meer kans om een lymfoom te krijgen.

Uw arts bepaalt of u Myalepta moet gebruiken en zal u tijdens de behandeling regelmatig controleren.

### Hevige en ernstige infecties

Tijdens de behandeling met Myalepta kan uw lichaam antilichamen aanmaken die het risico op het ontstaan van hevige of ernstige infecties kunnen vergroten. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u een verhoogde temperatuur krijgt, samen met toenemende vermoeidheid (zie rubriek 4).

### Lage bloedsuikerspiegel met insuline of andere antidiabetica

Als u een geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van diabetes zoals insuline of andere geneesmiddelen, zal uw arts uw bloedsuikerspiegel nauwlettend en regelmatig controleren. Uw arts zal uw dosis insuline of de dosis van andere geneesmiddelen zo nodig aanpassen.

Daarmee wordt voorkomen dat uw bloedsuikerwaarden te laag worden ('hypoglykemie'). Zie rubriek 4 onder "Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel" voor de verschijnselen van een lage bloedsuikerspiegel.

### Hoge bloedsuikerspiegel en vetconcentraties

Wanneer u Myalepta gebruikt, heeft u mogelijk meer suiker ('hyperglykemie') of vet ('hypertriglyceridemie') in uw bloed. Dat kan betekenen dat het geneesmiddel minder goed werkt dan zou moeten. De verschijnselen van een hoge bloedsuikerspiegel en hoge vetconcentraties staan vermeld in rubriek 4 onder "Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel" en "Verschijnselen van een hoge vetconcentratie".

Als u symptomen ervaart waarnaar hierboven wordt verwezen of die verderop in rubriek 4 van deze bijsluiter staan, of als u twijfelt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts moet uw behandeling mogelijk veranderen.

### Auto-immuunziekte

Bij personen die problemen met hun immuunsysteem hebben of hebben gehad (auto-immuunziekte, waaronder auto-immuungerelateerde leverproblemen), kunnen de symptomen verergeren door Myalepta. Vraag uw zorgverlener op welke symptomen u moet letten om te weten of verder onderzoek nodig is.

## Allergische reacties

Wanneer u met Myalepta wordt behandeld, kunt u een allergische reactie krijgen. Informeer uw arts onmiddellijk als u symptomen van een allergische reactie heeft. Verschijnselen van een allergische reactie staan vermeld in rubriek 4 onder “Allergische reacties”.

## Vruchtbaarheid

Myalepta kan de vruchtbaarheid van vrouwen met lipodystrofie verhogen (zie de rubriek “Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid”).

## **Myalepta bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

## **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 2 jaar met gegeneraliseerde lipodystrofie en kinderen jonger dan 12 jaar met partiële lipodystrofie. Het is namelijk niet bekend welk effect dit geneesmiddel heeft op kinderen onder deze leeftijden.

## **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Gebruikt u naast Myalepta nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Myalepta kan de werking van sommige andere geneesmiddelen beïnvloeden. Ook kunnen sommige andere geneesmiddelen de werking van dit geneesmiddel beïnvloeden.

Het is met name van belang dat u uw arts informeert als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- hormonale anticonceptiemiddelen, aangezien Myalepta de werking ervan bij het voorkomen van zwangerschap kan verminderen
- theofylline, dat wordt gebruikt bij longproblemen zoals astma
- bloedverdunders (zoals warfarine of fenprocoumon)
- geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken (zoals cyclosporine)
- anti-diabetische geneesmiddelen (zoals insuline of insulinesecretagogen), zie de rubriek 2 ‘Lage bloedsuikerspiegel met insuline of andere antidiabetica’

Als een van deze situaties voor u van toepassing is (of als u het niet zeker weet), overleg dan met uw arts voordat u Myalepta gebruikt. Sommige geneesmiddelen moeten tijdens het gebruik van Myalepta regelmatig worden gecontroleerd, omdat de dosis van deze geneesmiddelen mogelijk moet worden aangepast.

## **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag Myalepta niet gebruiken als u zwanger bent of zwanger kunt worden. Het is namelijk niet bekend welk effect Myalepta heeft op uw ongeboren baby. Vruchtbare vrouwen moeten tijdens het gebruik van Myalepta een effectieve anticonceptiemethode gebruiken, waaronder een niet-hormonale methode zoals een condoom. Bespreek geschikte anticonceptiemethoden met uw arts, aangezien Myalepta de werking van hormonale anticonceptiemiddelen bij het voorkomen van zwangerschap kan verminderen.

Het is niet bekend of Myalepta in de moedermelk wordt uitgescheiden. Als u borstvoeding geeft, of van plan bent om dat te doen, moet u met uw arts overleggen. Uw arts bepaalt samen met u of u tijdens het gebruik van dit geneesmiddel borstvoeding kunt blijven geven, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Myalepta voor de moeder.

Myalepta kan de vruchtbaarheid van vrouwen met lipodystrofie verhogen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Myalepta heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Wanneer u dit geneesmiddel gebruikt, kunt u zich duizelig of vermoeid voelen. Als dat het geval is, mag u niet autorijden en geen gereedschappen of machines gebruiken. Twijfelt u, neem dan contact op met uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Myalepta is een injectie die eenmaal daags onder de huid moet worden toegediend ('subcutane injectie'). Dit geneesmiddel is bedoeld voor gebruik bij kinderen van 2 jaar en ouder, jongeren en volwassenen met gegeneraliseerde lipodystrofie, en ook bij kinderen van 12 jaar en ouder, jongeren en volwassenen met partiële lipodystrofie.

Wanneer u of uw kind dit geneesmiddel gebruikt, wordt u of uw kind regelmatig gecontroleerd door uw arts, die bepaalt welke dosis u of uw kind moet gebruiken.

Uw arts kan besluiten dat u de injecties met het geneesmiddel zelf mag toedienen. Uw arts, verpleegkundige of apotheker zal u laten zien hoe u dit geneesmiddel moet klaarmaken en injecteren.

- Probeer het geneesmiddel **niet** zelf klaar te maken of te injecteren als u daar niet in getraind bent.

### **Te injecteren hoeveelheid**

Afhankelijk van hoe u reageert op dit geneesmiddel, kan uw dosis Myalepta na verloop van tijd worden aangepast. Het Myalepta-poeder wordt opgelost door het te mengen met water voor injectie. Er ontstaat dan een oplossing die kan worden geïnjecteerd. Lees de "Instructies voor gebruik" om de te injecteren oplossing te maken.

Uw arts schrijft u de juiste dosis voor op basis van het volgende:

- Als u 40 kg of minder weegt:
  - De startdosis is 0,06 mg (0,012 ml oplossing) voor elke kilo lichaamsgewicht.
- Als u een **man** bent en meer dan 40 kg weegt:
  - De startdosis is 2,5 mg (0,5 ml oplossing).
- Als u een **vrouw** bent en meer dan 40 kg weegt:
  - De startdosis is 5 mg (1 ml oplossing).

Uw arts of apotheker zal u vertellen hoeveel oplossing u moet injecteren. Als u twijfelt over de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren, vraag dat dan aan uw arts of apotheker voordat u de injectie toedient.

- De injectiespuit die u gebruikt om dit geneesmiddel te injecteren, is afhankelijk van de dosis die aan u is voorgeschreven.
  - Uw apotheker geeft u de juiste injectiespuit.
  - In "Instructies voor gebruik" leest u welke injectiespuit u moet gebruiken.
- U kunt berekenen hoeveel geneesmiddel u moet injecteren (in ml) door uw dosis (in mg) door 5 te delen.
  - Als u bijvoorbeeld een dosis van 5 mg Myalepta voorgeschreven heeft gekregen: als u 5 mg door 5 deelt, krijgt u 1 ml en dat is de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren met een injectiespuit van 1 ml.
- Als uw dosis 1,50 mg (0,30 ml oplossing) of minder is, moet u een injectiespuit van 0,3 ml gebruiken.
  - De injectiespuit van 0,3 ml geeft de injectiehoeveelheid aan in 'eenheden' in plaats van 'ml'. Zie "Instructies voor gebruik" (rubriek 7) voor meer informatie over het aflezen en gebruiken van de verschillende injectiespuiten.

- U kunt berekenen hoeveel oplossing u moet injecteren (in eenheden) door uw dosis (in mg) door 5 te delen en vervolgens met 100 te vermenigvuldigen.

Als u 1 ml of meer Myalepta-oplossing moet injecteren, zal uw arts u mogelijk de instructie geven om de dosis als twee aparte injecties toe te dienen. Dat kan helpen om de injecties aangenamer te maken. U moet voor beide injecties een schone injectiespuit en schone naald gebruiken.

Als u twijfelt over de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren, vraag dat dan aan uw arts of apotheker voordat u de injectie toedient.

Als kleine doses/volumes worden voorgeschreven (bijv. bij kinderen) blijft er veel geneesmiddel in de injectieflacons achter nadat u de vereiste dosis eruit heeft gehaald. Deze resterende oplossing moet na gebruik worden afgevoerd.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u te veel Myalepta heeft gebruikt, bespreek dat dan met uw arts of ga direct naar het ziekenhuis. Uw arts zal regelmatig controleren of u bijwerkingen heeft.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Bent u vergeten een dosis te injecteren, dien de injectie dan alsnog toe zodra u eraan denkt.
- Vervolgens dient u de volgende dag de dosis zoals gebruikelijk toe.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u te weinig Myalepta heeft gebruikt, bespreek dat dan direct met uw arts. Uw arts zal regelmatig controleren of u bijwerkingen heeft.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van Myalepta zonder eerst met uw arts te overleggen. Uw arts beslist of u met het gebruik van dit geneesmiddel moet stoppen.

Als u moet stoppen met het gebruik van Myalepta, zal uw arts de dosis over een periode van twee weken geleidelijk verlagen voordat u er volledig mee stopt. Uw arts zal u ook vragen een dieet met minder vet te volgen.

- Het is belangrijk om de dosis over een periode van twee weken geleidelijk te verlagen, omdat daardoor kan worden voorkomen dat de vetconcentraties ('triglyceriden' genoemd) in uw bloed plotseling stijgen.
- Een plotselinge stijging van de hoeveelheid triglyceriden in uw bloed kan ertoe leiden dat uw alvleesklier ontstoken raakt ('pancreatitis'). Uw dosis geleidelijk verlagen en een vetarm dieet volgen kan dat helpen voorkomen.

Stop alleen met het gebruik van Myalepta als uw arts u dat zegt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Mogelijke bijwerkingen van dit geneesmiddel:

#### **Ernstige bijwerkingen**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt; mogelijk heeft u dringend medische hulp nodig. Als u geen contact kunt krijgen met uw arts, moet u spoedeisende medische hulp zoeken:

- lage bloedsuikerspiegel (glucose), zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel' hieronder.
- verhoogde bloedsuikerspiegel (glucose)
- bloedstolsels in uw aderen (diepveneuze trombose) - pijn, zwelling, warmte en roodheid, meestal in het onderbeen of het dijbeen
- vocht in de longen - ademhalingsmoeilijkheden of hoesten

- slaperig of verward gevoel

### **Allergische reacties**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een ernstige allergische reactie opmerkt, waaronder:

- ademhalingsmoeilijkheden
- zwelling en roodheid van de huid, netelroos
- zwelling van uw gezicht, lippen, tong of keel
- maagpijn, misselijkheid en braken
- flauwvallen of duizeligheid
- ernstige buikpijn
- zeer snelle hartslag

### **Ontstoken alvleesklier ('pancreatitis'):**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u verschijnselen van een ontstoken alvleesklier opmerkt, waaronder:

- plotselinge ernstige buikpijn
- misselijkheid of braken
- diarree

### **Overige bijwerkingen**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen heeft.

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- gewichtsverlies

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- verminderde eetlust
- hoofdpijn
- haaruitval
- ongebruikelijk zware of lange menstruatie
- vermoeid gevoel
- blauwe plekken, roodheid, jeuk of netelroos op de plaats waar de injectie is toegediend
- uw lichaam maakt antilichamen tegen metreleptine waardoor het risico op het ontwikkelen van hevige of ernstige infecties mogelijk wordt verhoogd. Het kan zijn dat u merkt dat uw temperatuur hoger wordt, eventueel samen met een toenemende vermoeidheid.

**Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- griep
- luchtweginfectie
- diabetes
- meer dan normale zin in eten of overmatig eten
- snellere hartslag dan normaal
- hoesten
- kortademigheid
- spierpijn ('myalgie')
- gewrichtspijn
- zwelling van uw handen of voeten
- toename van vetweefsel
- zwelling of bloeding onder de huid waar de injectie is toegediend
- pijn op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- een gevoel van algeheel ongemak, gevoel van onbehagen of pijn ('malaise')
- toename van vet in het bloed ('triglyceriden') (zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge vetconcentratie' hieronder)
- toename van HbA1c in uw bloed, wat blijkt uit testen

- gewichtstoename
- zwelling of bloeding onder de huid ('hemorragie')
- hoge bloedsuikerspiegels (zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel' hieronder)

Informeer uw arts als u een van de bovenstaande bijwerkingen heeft.

### **Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel**

Symptomen van een **lage bloedsuikerspiegel** zijn onder andere:

- duizeligheid
- slaperiger of verwarder gevoel
- onhandigheid of dingen laten vallen
- groter hongergevoel dan normaal
- meer zweten dan normaal
- grotere prikkelbaarheid of nervositeit

Als u een of meer van bovengenoemde symptomen ervaart of als u twijfelt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts moet uw behandeling mogelijk veranderen.

Symptomen van een **hoge bloedsuikerspiegel** zijn onder andere:

- zeer dorstig of hongerig gevoel
- vaker dan normaal naar toilet moeten om te urineren
- slaperiger gevoel
- misselijkheid of braken
- wazig zien
- pijn op de borst of de rug
- kortademigheid

### **Verschijnselen van een hoge vetconcentratie**

Symptomen van een **hoge vetconcentratie** zijn onder andere:

- pijn op de borst
- pijn onder de ribben, zoals brandend maagzuur of indigestie
- misselijkheid of braken

Informeer uw arts als u een van de bovenstaande bijwerkingen heeft.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de injectieflacon en de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na het oplossen van het poeder moet de oplossing onmiddellijk worden toegediend en kan deze niet voor later gebruik worden bewaard. Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing niet helder is, verkleurd is of deeltjes of klontjes bevat.



Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is metreleptine.  
Elke injectieflacon bevat 3 milligram metreleptine. Na het oplossen van de inhoud van de injectieflacon in 0,6 milliliter water voor injectie, bevat elke milliliter 5 milligram metreleptine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: glycine, sucrose, polysorbaat 20, glutaminezuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing).

### **Hoe ziet Myalepta eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Myalepta is een poeder voor oplossing voor injectie (*powder for injection*). Het is een wit poeder dat wordt geleverd in een glazen injectieflacon met een rubberen stop en een aluminium verzegeling met een rode kunststof flip-offdop.

Myalepta is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 of 30 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in uw land in de handel gebracht.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker moet u daarnaast voorzien van de juiste injectiespuiten, naalden, doekjes en water voor injectie, zodat u Myalepta kunt klaarmaken en injecteren. Ook ontvangt u een naaldencontainer waar u de gebruikte injectieflacons, injectiespuiten en naalden in moet doen.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**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.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

## Instructies voor gebruik

**Voordat u Myalepta gebruikt, moet u eerst rubriek 1-6 van deze bijsluiter lezen en vervolgens deze Instructies voor gebruik.**

U mag dit geneesmiddel pas zelf thuis toedienen nadat uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft geleerd hoe u Myalepta moet klaarmaken en injecteren. Als u ergens over twijfelt of als u meer informatie of hulp nodig heeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Neem de tijd om het geneesmiddel zorgvuldig klaar te maken en te injecteren. Neem ook de tijd om de injectieflacon op temperatuur te laten komen nadat deze uit de koelkast is gehaald. Reken op in totaal 20 minuten voorbereidingstijd.

### Aanvullende trainingsinformatie

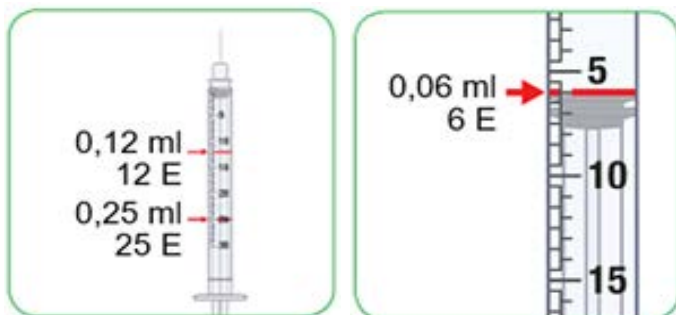
Er zijn aanvullende informatiebronnen en video's voor voorlichting en training beschikbaar waarin wordt uitgelegd hoe u Myalepta op de juiste wijze gebruikt. Uw arts kan u vertellen hoe u daar toegang toe krijgt.

### De injectiespuit aflezen

Breng de bovenste rand van de zuiger op de lijn voor de voorgeschreven dosis. Hieronder staat een voorbeeld voor de verschillende maten injectiespuiten. Als uw injectiespuit er anders uitziet of andere dosismarkeringen heeft, vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker dan om meer uitleg.

### De injectiespuit van 0,3 ml gebruiken

- De injectiespuit van 0,3 ml geeft de injectiehoeveelheid aan in 'E' in plaats van 'ml'.
- 'E' staat voor 'eenheden'.
- 1 E is hetzelfde als 0,01 ml.
- Elke 5 E wordt aangegeven als een getal met een lange streep. Dat is hetzelfde als 0,05 ml.
- Elke 1 E wordt aangegeven als een kortere streep tussen de lange strepen. Dat is hetzelfde als 0,01 ml.
- Elke 0,5 E wordt aangegeven als een kort streepje tussen de strepen van 1 E. Dat is hetzelfde als 0,005 ml.



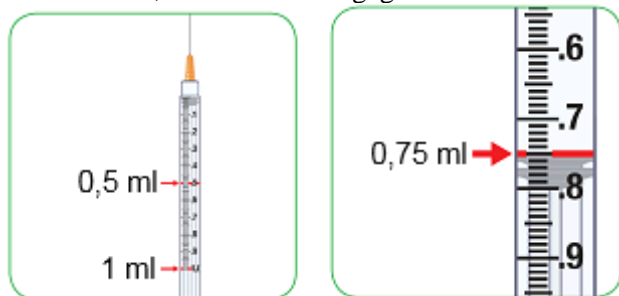
- Als hulpmiddel bij het injecteren van de Myalepta-oplossing met behulp van de kleine injectiespuit van 0,3 ml staan in de laatste kolom van de onderstaande tabel de eenheidsaanduidingen op de injectiespuit die overeenkomen met de verschillende mogelijke doses die uw arts, verpleegkundige of apotheker van het geneesmiddel heeft voorgeschreven.

### **De dosis omzetten van 'ml' naar 'eenheden' wanneer u de injectiespuit van 0,3 ml gebruikt**

<b>Gewicht van kind</b>	<b>Dosis Myalepta</b>	<b>Hoeveelheid gemengde Myalepta-oplossing</b>	<b>Hoeveelheid van de gemengde Myalepta-oplossing om te injecteren in 'eenheden' zoals aangeduid op de injectiespuit van 0,3 ml</b>
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

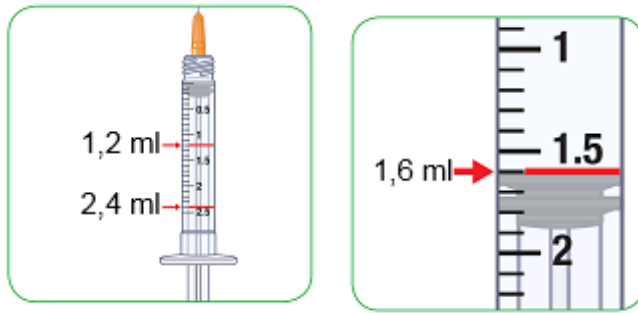
### **De injectiespuit van 1 ml gebruiken**

- Deze injectiespuit geeft de injectiehoeveelheid aan in ml, dus u moet de hoeveelheid injecteren die uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft verteld. U hoeft de hoeveelheid niet om te zetten van ml naar eenheden.
- U krijgt de injectiespuit van 1 ml als uw dagelijkse dosis meer is dan 1,5 mg maar minder is dan 5 mg, wat als volume meer is dan 0,3 ml maar minder dan 1,0 ml Myalepta-oplossing.
- Elke 0,1 ml wordt aangegeven als een getal met een lange streep.
- Elke 0,05 ml wordt aangegeven als een middellange streep.
- Elke 0,01 ml wordt aangegeven als een klein streepje.



### **De injectiespuit van 2,5 ml gebruiken**

- Deze injectiespuit geeft de injectiehoeveelheid aan in ml, dus u moet de hoeveelheid injecteren die uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft verteld. U hoeft de hoeveelheid niet om te zetten van ml naar eenheden.
- U krijgt de injectiespuit van 2,5 ml als uw dagelijkse dosis meer is dan 5 mg maar minder dan 10 mg, wat als volume meer is dan 1,0 ml Myalepta-oplossing.
- Elke 0,5 ml wordt aangegeven als een getal naast een lange streep.
- Elke 0,1 ml wordt aangegeven als een kortere streep tussen de lange strepen.



### Stap A: klaarleggen

1) Verzamel alle materialen die u nodig heeft voor de injectie. Uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft u deze materialen gegeven.

Leg de volgende voorwerpen op een schoon, goed verlicht oppervlak:

- een glazen injectieflacon met Myalepta-poeder
- een container met water voor injectie om het Myalepta-poeder op te lossen
  - Het water voor injectie kan worden verstrekt in glazen of kunststof ampullen of in glazen injectieflacons met een rubberen stop.
- alcoholdoekjes (om uw huid op de injectieplaats en de bovenkant van de injectieflacons te reinigen)
- naaldencontainer (om de injectiematerialen naderhand veilig weg te gooien)

U heeft ook 2 spuitjes nodig:

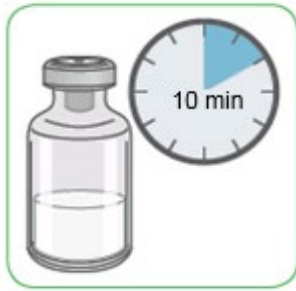
- Gebruik één spuit van 1 ml met een naald van 21 Gauge en 40 mm lang om het poeder op te lossen.
- Gebruik één injectiespuit met een veel kortere naald om de oplossing onder uw huid te injecteren.

De maat van deze spuit wordt door uw arts, verpleegkundige of apotheker gekozen op basis van uw dosis Myalepta.

- Als uw dosis 1,5 mg of minder is, gebruikt u een spuit van 0,3 ml.
- Als uw dosis meer dan 1,5 mg maar minder dan 5 mg is, gebruikt u een spuit van 1 ml.
- Als uw dosis meer is dan 5 mg, gebruikt u een spuit van 2,5 ml.
- Als uw dosis meer is dan 5 mg, instrueert uw arts, verpleegkundige of apotheker u mogelijk dat u de dosis als twee aparte injecties moet toedienen. Zie rubriek 3 “Te injecteren hoeveelheid” voor meer informatie.



2) Voordat u de Myalepta-oplossing gaat klaarmaken, moet u de injectieflacon met het poeder gedurende ongeveer 10 minuten op kamertemperatuur laten komen.



3) Was uw handen voordat u het geneesmiddel gaat klaarmaken.

### **Stap B: de spuit van 1 ml vullen met 0,6 ml water voor injectie**

4) Haal de spuit van 1 ml uit de plastic verpakking. Gebruik altijd een nieuwe spuit.

- De spuit van 1 ml en de naald worden apart verstrekt.
- De wijze waarop de naald op de spuit moet worden bevestigd, hangt af van het type ampul/injectieflacon waar het water voor injectie in zit; kunststof ampul, glazen ampul of glazen injectieflacon (zie hieronder voor specifieke instructies).

5) Trek 0,6 ml water voor injectie op in de spuit van 1 ml.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker geeft u 'water voor injectie' bij de injectieflacon met het geneesmiddel en de naalden. Dit wordt met het Myalepta-poeder gemengd om het poeder op te lossen tot het vloeibare geneesmiddel dat u kunt injecteren. Het water voor injectie wordt geleverd in:

- een kunststof ampul
- een glazen ampul
- een glazen injectieflacon (met rubberen stop)

Gebruik altijd een nieuwe ampul of injectieflacon met water voor injectie. Maak de Myalepta-oplossing nooit klaar met water voor injectie dat overgebleven is van een vorige keer.

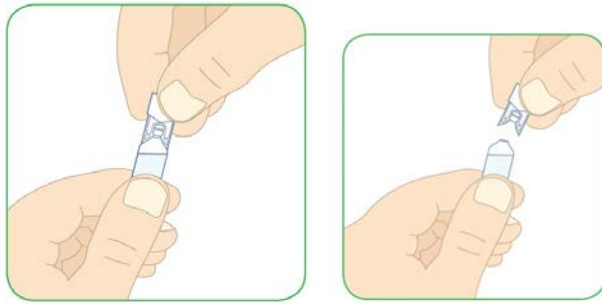
### **Kunststof ampul met water voor injectie**



De kunststof ampul is een verzegelde container met een draaidop.

Breek de ampul open om het water voor injectie eruit te halen.

- Houd de ampul met de bovenkant omhoog gericht.
- Houd de onderkant van de ampul in één hand en de bovenkant van de ampul in uw andere hand.
- Houd de onderkant van de ampul stil en draai de bovenkant voorzichtig van de ampul af.

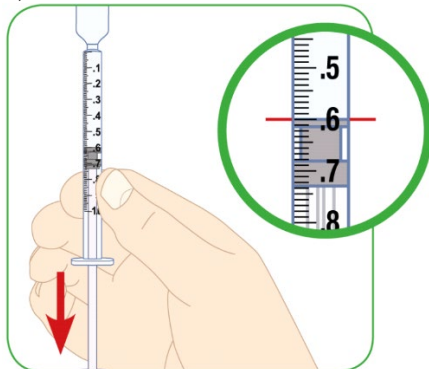


- Bevestig de naald niet op de spuit.
- Steek de punt van de injectiespuit van 1 ml (zonder naald) zo ver mogelijk in de bovenkant van de kunststof ampul.

Met de spuit in de ampul draait u de ampul en spuit ondersteboven. De spuit is nu omhoog gericht.

Met de spuit in de ampul trekt u de zuiger voorzichtig omlaag.

- Blijf omlaag trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 0,6 ml.



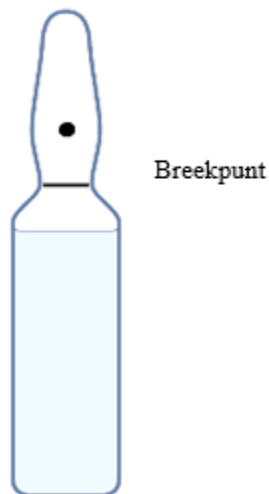
- U moet uw spuit van 1 ml controleren op luchtzakken of luchtbelllen. Zie stappen 6-8 hieronder over hoe u luchtzakken en luchtbelllen uit de spuit verwijdert.
- Haal de spuit uit de kunststof ampul.

Bevestig de naald op de spuit.

- Maak de naald niet te stevig vast.
- Verwijder de naaldbescherming niet.
- Raak de naald niet aan.



## Glazen ampul met water voor injectie



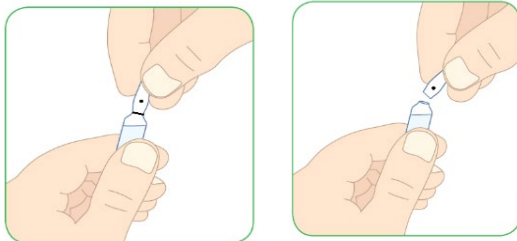
De glazen ampul is een verzegelde container.

Voordat u de ampul met water voor injectie opent, maakt u de spuit van 1 ml klaar door de naald erop te bevestigen. Maak de naald niet te stevig vast.

- Verwijder de naaldbescherming.
- Raak de naald niet aan.

Breek de ampul bij het breekpunt (zie de bovenstaande afbeelding) open om het water voor injectie eruit te halen.

- Houd de ampul met de punt omhoog gericht.
- Reinig het breekpunt op de ampul met een alcoholdoekje.
- Houd de onderkant van de ampul in één hand en de bovenkant van de ampul in uw andere hand.
- Houd de onderkant van de ampul stil en breek de punt af.

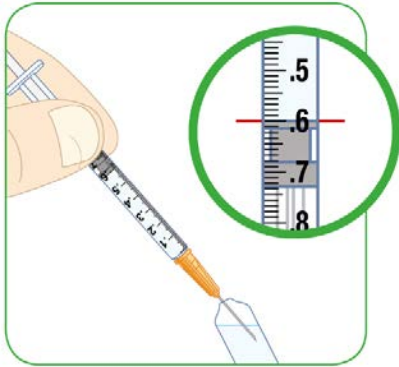


Steek de spuit van 1 ml in de glazen ampul.

- U moet de glazen ampul in een hoek van 45 graden ten opzichte van de grond houden.
- De naald dient zo ver mogelijk in de ampul te worden gestoken.

Met de naald in de ampul trekt u de zuiger voorzichtig omhoog.

- Blijf omhoog trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 0,6 ml.
- U moet uw spuit van 1 ml controleren op luchtzakken of luchtbellen. Zie stappen 6-8 hieronder over hoe u luchtzakken en luchtbellen uit de spuit verwijdert.



### Glazen injectieflacon met water voor injectie



De glazen injectieflacon heeft een kunststof dop die u moet verwijderen waardoor de rubberen verzegeling eronder zichtbaar wordt.

- Verwijder de rubberen verzegeling niet.

Bevestig de naald op de spuit van 1 ml. Maak de naald niet te stevig vast.

- Verwijder de naaldbescherming.
- Raak de naald niet aan.
- Trek de zuiger omlaag tot de lijn van 0,6 ml om lucht op te trekken in de spuit.

Plaats de injectieflacon op een hard, plat oppervlak.

- Steek de spuit van 1 ml door de rubberen verzegeling in de injectieflacon.
- De naald moet omlaag gericht zijn.
- De naald moet helemaal in de injectieflacon worden gestoken.

Duw de zuiger volledig omlaag.



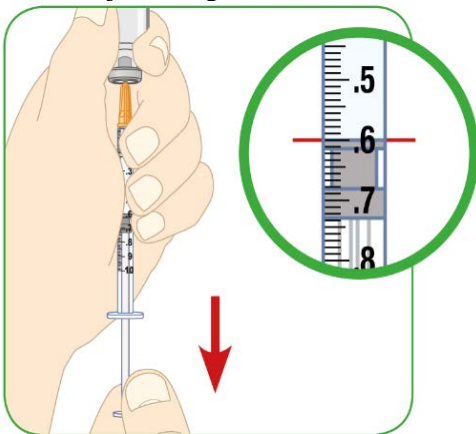
Met de naald nog steeds in de injectieflacon draait u de injectieflacon en de spuit ondersteboven. De naald is nu omhoog gericht.

- Haal de naald niet uit de injectieflacon.



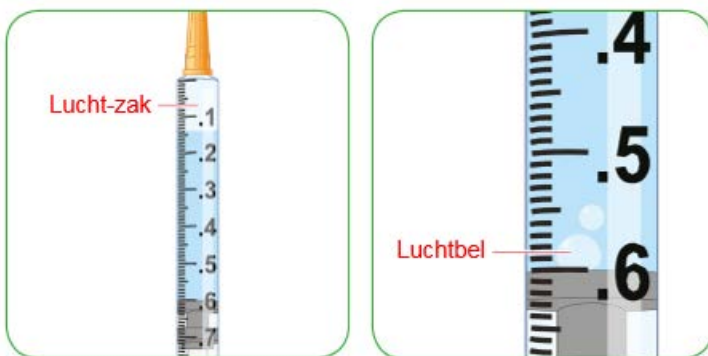
Trek de zuiger voorzichtig omlaag.

- Blijf omlaag trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 0,6 ml.



6) U moet de spuit van 1 ml altijd controleren op luchtzakken of luchtbellens, ongeacht of u water voor injectie heeft opgetrokken uit een injectieflacon of ampul.

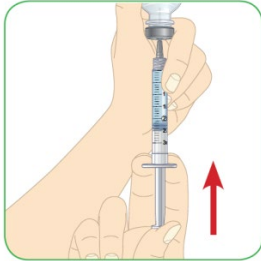
- Soms kunnen er grote delen met lucht (luchtzakken) in de spuit terecht komen. U ziet mogelijk ook kleinere luchtbellens in de injectiespuit.
- **U moet luchtzakken en luchtbellens uit de spuit verwijderen** om ervoor te zorgen dat u de juiste hoeveelheid steriel water in de injectiespuit heeft zitten.



7) Verwijder eventuele luchtzakken of luchtbellens.

#### De glazen flacon of de kunststof ampul gebruiken

- Met de spuit nog in de glazen flacon of de kunststof ampul tikt u tegen de zijkant van de spuit om de luchtzak/luchtbellens naar de bovenkant van de injectiespuit te brengen.
- Duw de zuiger voorzichtig terug omhoog om de lucht uit de spuit te duwen.



#### De glazen ampul gebruiken

- Haal de spuit uit de ampul en houd deze met de naald omhoog gericht.
- Tik tegen de zijkant van de spuit om de luchtzak/luchtbellens naar de bovenkant van de spuit te brengen.
- Duw de zuiger voorzichtig terug omhoog om de lucht uit de spuit te duwen.

8) Controleer de hoeveelheid van het water voor injectie.

- Als de spuit minder dan 0,6 ml water voor injectie bevat, trekt u meer water voor injectie in de spuit en herhaalt u stap 6 en 7 totdat de spuit 0,6 ml bevat.

9) Wanneer de spuit 0,6 ml water voor injectie bevat, haalt u de spuit uit de injectieflacon of de ampul.

- Beweeg de zuiger niet.
- Raak de blootliggende naald op de spuit niet aan, omdat die steriel is en u de naald kunt beschadigen of uzelf kunt prikken.

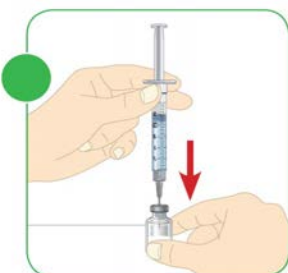
#### Stap C: Myalepta oplossen

10) Zorg ervoor dat de injectieflacon met Myalepta-poeder minstens 10 minuten buiten de koelkast is geweest om op kamertemperatuur te komen.

11) Haal de kunststof dop van de injectieflacon met Myalepta-poeder.

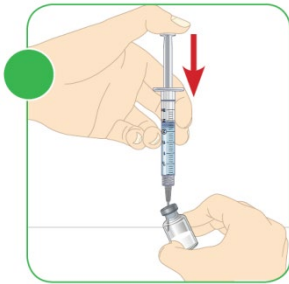
- Plaats de injectieflacon op een hard, plat oppervlak.
- Reinig de bovenkant van de injectieflacon met een alcoholdoekje.

12) Steek de naald van de spuit van 1 ml met 0,6 ml water voor injectie volledig in de injectieflacon met Myalepta-poeder.

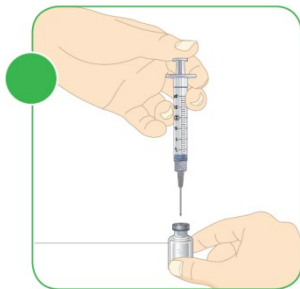


13) Houd de injectieflacon in een hoek van 45 graden ten opzichte van de tafel en duw de zuiger met uw duim langzaam volledig omlaag.

- Het water voor injectie moet langs de binnenwand van de injectieflacon omlaag lopen.
- Al het water voor injectie moet in de injectieflacon worden geïnjecteerd.



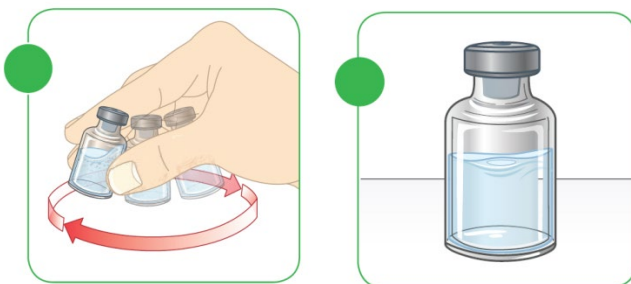
14) Haal de naald uit de injectieflacon en gooi de spuit in de naaldencontainer.



15) Meng het poeder en het water voor injectie.

- Beweeg de injectieflacon voorzichtig in cirkels rond (ronddraaiende beweging).
- Blijf dit doen tot het poeder is opgelost en de vloeistof helder is. **Niet schudden of krachtig mengen.**
- Het duurt minder dan 5 minuten totdat de oplossing helder wordt.

Wanneer de Myalepta-oplossing goed gemengd is, is deze helder en vrij van klontjes droog poeder, bellen of schuim. Gebruik de oplossing niet als deze niet helder is of deeltjes of klontjes bevat. Voer in dat geval de oplossing af en begin opnieuw bij stap 1.



#### Stap D: de injectiespuit vullen met Myalepta voor injectie

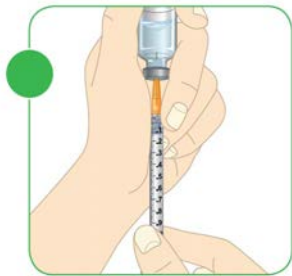
16) Voor het injecteren van de Myalepta-oplossing moet u een nieuwe spuit van 0,3 ml, 1,0 ml of 2,5 ml gebruiken (de injectiespuit), die u van uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft gekregen. Verwijder de naaldbescherming.

- Raak de naald **niet** aan.
- Beweeg de zuiger **niet**.

17) Steek de naald door het midden van de rubberen stop volledig in de injectieflacon met de opgeloste Myalepta-oplossing.

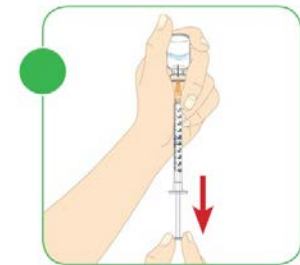


18) Met de naald in de injectieflacon draait u de injectieflacon en de injectiespuit ondersteboven.



19) Houd de naald in de injectieflacon en trek de zuiger omlaag.

- De bovenste rand van de zuiger moet op één lijn komen te liggen met de zwarte lijn op de injectiespuit die overeenkomt met de te injecteren hoeveelheid Myalepta-oplossing.

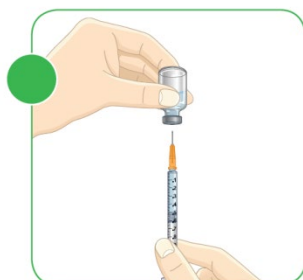


20) Inspecteer op luchtzakken en luchtbelllen.

- Als u luchtzakken of luchtbelllen ziet, **volgt u dezelfde instructies** voor het **verwijderen van lucht uit de injectiespuit** als in stap 7.

21) Als de injectiespuit de juiste dosishoeveelheid Myalepta-oplossing bevat, haalt u de naald uit de injectieflacon.

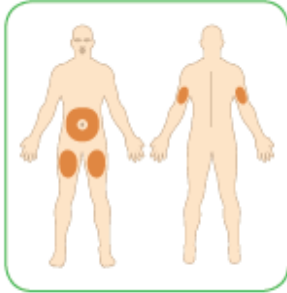
- Beweeg de zuiger **niet**.
- Raak de naald **niet** aan.



## Stap E: de injectieplaats kiezen en klaarmaken

22) Kies de plaats waar u Myalepta wilt injecteren zorgvuldig. U kunt dit geneesmiddel in de volgende gebieden injecteren:

- buikgebied (abdomen), met uitzondering van het gebied met een straal van 5 cm rondom de navel
- dijbeen
- achterkant van de bovenarm



Als u voor elke injectie hetzelfde gebied wilt gebruiken, mag u niet precies hetzelfde plekje gebruiken als voor de laatste injectie.

- Als u andere geneesmiddelen injecteert, injecteer Myalepta dan niet op dezelfde plaats als de andere geneesmiddelen.

23) Reinig het gebied waar u de injectie wilt toedienen met een alcoholdoekje en laat de huid opdrogen.

- Raak het gereinigde gebied niet aan totdat u Myalepta injecteert.

## Stap F: Myalepta injecteren

**Belangrijk:** Myalepta moet onder de huid ('subcutaan') worden geïnjecteerd. Injecteer **niet** in een spier.

24) Om onder de huid te injecteren, knijpt u met één hand in de huid op de injectieplaats.



25) Met de andere hand houdt u de injectiespuit als een pen vast.

26) Steek de naald voorzichtig in de huid, onder een hoek van ongeveer 45 graden ten opzichte van het lichaam.

- Steek de naald **niet** in een spier.
- De naald is kort en moet volledig in de huid worden ingebracht, onder een hoek van 45 graden.



27) Duw de zuiger met uw duim voorzichtig helemaal omlaag.

- Injecteer de volledige hoeveelheid geneesmiddel.
- Als er geneesmiddel in de injectiespuit achterblijft, heeft u niet de volledige dosis gekregen.



28) Haal de injectiespuit uit de huid.

### Stap G: gebruikte materialen verwijderen

29) Gooi de twee gebruikte injectiespuiten en alle doppen, injectieflacons of ampullen meteen in de naaldencontainer.

- Vraag aan uw arts, verpleegkundige of apotheker hoe u de naaldencontainer moet afvoeren als deze vol is. Daar gelden mogelijk lokale voorschriften voor.



### Belangrijk

- Gebruik de spuiten en injectiespuiten niet vaker dan één keer. Gebruik telkens nieuwe spuiten en injectiespuiten.
- Als u de vereiste dosis uit de injectieflacon heeft gehaald blijft er zeer waarschijnlijk nog veel geneesmiddel achter in de injectieflacon. Deze resterende oplossing moet na gebruik worden afgevoerd.
- Los niet nog een dosis Myalepta-poeder op met een ampul of injectieflacon waarin nog een restant ongebruikt water voor injectie zit. Dit ongebruikte water voor injectie moet in uw



naaldencontainer worden weggegooid. Gebruik telkens een nieuwe ampul of injectieflacon met water voor injectie om het Myalepta-poeder op te lossen.

- Recycle de injectiespuiten, doppen of naaldencontainer niet en gooi deze artikelen niet weg bij het huishoudelijk afval.
- Houd de naaldencontainer altijd buiten het bereik van kinderen.

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Myalepta 5,8 mg poeder voor oplossing voor injectie metreleptine**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Myalepta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Myalepta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Myalepta bevat de werkzame stof metreleptine. Metreleptine lijkt veel op een menselijk hormoon dat leptine heet.

##### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Myalepta wordt gebruikt om de complicaties te behandelen van een leptinetekort bij patiënten met lipodystrofie.

Het wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren en kinderen van 2 jaar en ouder:

- met generaliseerde lipodystrofie (het gehele lichaam bevat onvoldoende vetweefsel).

Als andere behandelingen niet doeltreffend zijn gebleken, wordt het gebruikt bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder:

- die partiële lipodystrofie hebben geërfd (ook wel aangeboren of familiale lipodystrofie genoemd);

of

- die partiële lipodystrofie hebben als gevolg van een lichamelijke reactie op bijvoorbeeld een virusziekte (ook wel verworven lipodystrofie genoemd).

##### **Hoe werkt Myalepta?**

Natuurlijk leptine wordt door het vetweefsel geproduceerd en heeft veel functies in het lichaam, waaronder:

- uw hongergevoel en energieniveaus onder controle houden;
- de insuline in uw lichaam helpen bij het reguleren van de suikerwaarden.

Metreleptine werkt door de effecten van leptine na te bootsen. Daardoor is het lichaam beter in staat de energieniveaus onder controle te houden.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor metreleptine of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u zwanger bent.
- u ooit een type kanker genaamd lymfoom heeft gehad.
- u ooit problemen heeft gehad met uw bloed (bijvoorbeeld een laag aantal bloedcellen).
- u ooit een ontsteking heeft gehad aan uw alvleesklier ('pancreatitis').
- u problemen met uw immuunsysteem heeft of ooit heeft gehad (auto-immuunziekte waaronder auto-immuungerelateerde leverproblemen).

### Lymfoom

Mensen met lipodystrofie kunnen te maken krijgen met een type bloedkanker dat lymfoom heet. Het maakt daarbij niet uit of ze al dan niet Myalepta gebruiken.

Wanneer u het geneesmiddel gebruikt, heeft u echter wel meer kans om een lymfoom te krijgen.

Uw arts bepaalt of u Myalepta moet gebruiken en zal u tijdens de behandeling regelmatig controleren.

### Hevige en ernstige infecties

Tijdens de behandeling met Myalepta kan uw lichaam antilichamen aanmaken die het risico op het ontstaan van hevige of ernstige infecties kunnen vergroten. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u een verhoogde temperatuur krijgt, samen met toenemende vermoeidheid (zie rubriek 4).

### Lage bloedsuikerspiegel met insuline of andere antidiabetica

Als u een geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van diabetes zoals insuline of andere geneesmiddelen, zal uw arts uw bloedsuikerspiegel nauwlettend en regelmatig controleren. Uw arts zal uw dosis insuline of de dosis van andere geneesmiddelen zo nodig aanpassen.

Daarmee wordt voorkomen dat uw bloedsuikerwaarden te laag worden ('hypoglykemie'). Zie rubriek 4 onder "Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel" voor de verschijnselen van een lage bloedsuikerspiegel.

### Hoge bloedsuikerspiegel en vetconcentraties

Wanneer u Myalepta gebruikt, heeft u mogelijk meer suiker ('hyperglykemie') of vet ('hypertriglyceridemie') in uw bloed. Dat kan betekenen dat het geneesmiddel minder goed werkt dan zou moeten. De verschijnselen van een hoge bloedsuikerspiegel en hoge vetconcentraties staan vermeld in rubriek 4 onder "Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel" en "Verschijnselen van een hoge vetconcentratie".

Als u symptomen ervaart waarnaar hierboven wordt verwezen of die verderop in rubriek 4 van deze bijsluiter staan, of als u twijfelt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts moet uw behandeling mogelijk veranderen.

### Auto-immuunziekte

Bij personen die problemen met hun immuunsysteem hebben of hebben gehad (auto-immuunziekte, waaronder auto-immuungerelateerde leverproblemen), kunnen de symptomen verergeren door Myalepta. Vraag uw zorgverlener op welke symptomen u moet letten om te weten of verder onderzoek nodig is.

## Allergische reacties

Wanneer u met Myalepta wordt behandeld, kunt u een allergische reactie krijgen. Informeer uw arts onmiddellijk als u symptomen van een allergische reactie heeft. Verschijnselen van een allergische reactie staan vermeld in rubriek 4 onder “Allergische reacties”.

## Vruchtbaarheid

Myalepta kan de vruchtbaarheid van vrouwen met lipodystrofie verhogen (zie de rubriek “Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid”).

## **Myalepta bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

## **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 2 jaar met gegeneraliseerde lipodystrofie en kinderen jonger dan 12 jaar met partiële lipodystrofie. Het is namelijk niet bekend welk effect dit geneesmiddel heeft op kinderen onder deze leeftijden.

## **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Gebruikt u naast Myalepta nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Myalepta kan de werking van sommige andere geneesmiddelen beïnvloeden. Ook kunnen sommige andere geneesmiddelen de werking van dit geneesmiddel beïnvloeden.

Het is met name van belang dat u uw arts informeert als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- hormonale anticonceptiemiddelen, aangezien Myalepta de werking ervan bij het voorkomen van zwangerschap kan verminderen
- theofylline, dat wordt gebruikt bij longproblemen zoals astma
- bloedverdunders (zoals warfarine of fenprocoumon)
- geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken (zoals cyclosporine)
- anti-diabetische geneesmiddelen (zoals insuline of insulinesecretagogen), zie de rubriek 2 ‘Lage bloedsuikerspiegel met insuline of andere antidiabetica’

Als een van deze situaties voor u van toepassing is (of als u het niet zeker weet), overleg dan met uw arts voordat u Myalepta gebruikt. Sommige geneesmiddelen moeten tijdens het gebruik van Myalepta regelmatig worden gecontroleerd, omdat de dosis van deze geneesmiddelen mogelijk moet worden aangepast.

## **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag Myalepta niet gebruiken als u zwanger bent of zwanger kunt worden. Het is namelijk niet bekend welk effect Myalepta heeft op uw ongeboren baby. Vruchtbare vrouwen moeten tijdens het gebruik van Myalepta een effectieve anticonceptiemethode gebruiken, waaronder een niet-hormonale methode zoals een condoom. Bespreek geschikte anticonceptiemethoden met uw arts, aangezien Myalepta de werking van hormonale anticonceptiemiddelen bij het voorkomen van zwangerschap kan verminderen.

Het is niet bekend of Myalepta in de moedermelk wordt uitgescheiden. Als u borstvoeding geeft, of van plan bent om dat te doen, moet u met uw arts overleggen. Uw arts bepaalt samen met u of u tijdens het gebruik van dit geneesmiddel borstvoeding kunt blijven geven, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Myalepta voor de moeder.

Myalepta kan de vruchtbaarheid van vrouwen met lipodystrofie verhogen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Myalepta heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Wanneer u dit geneesmiddel gebruikt, kunt u zich duizelig of vermoeid voelen. Als dat het geval is, mag u niet autorijden en geen gereedschappen of machines gebruiken. Twijfelt u, neem dan contact op met uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Myalepta is een injectie die eenmaal daags onder de huid moet worden toegediend ('subcutane injectie'). Dit geneesmiddel is bedoeld voor gebruik bij kinderen van 2 jaar en ouder, jongeren en volwassenen met gegeneraliseerde lipodystrofie, en ook bij kinderen van 12 jaar en ouder, jongeren en volwassenen met partiële lipodystrofie.

Wanneer u of uw kind dit geneesmiddel gebruikt, wordt u of uw kind regelmatig gecontroleerd door uw arts, die bepaalt welke dosis u of uw kind moet gebruiken.

Uw arts kan besluiten dat u de injecties met het geneesmiddel zelf mag toedienen. Uw arts, verpleegkundige of apotheker zal u laten zien hoe u dit geneesmiddel moet klaarmaken en injecteren.

- Probeer het geneesmiddel **niet** zelf klaar te maken of te injecteren als u daar niet in getraind bent.

### **Te injecteren hoeveelheid**

Afhankelijk van hoe u reageert op dit geneesmiddel, kan uw dosis Myalepta na verloop van tijd worden aangepast. Het Myalepta-poeder wordt opgelost door het te mengen met water voor injectie. Er ontstaat dan een oplossing die kan worden geïnjecteerd. Lees de "Instructies voor gebruik" om de te injecteren oplossing te maken.

Uw arts schrijft u de juiste dosis voor op basis van het volgende:

- Als u 40 kg of minder weegt:
  - De startdosis is 0,06 mg (0,012 ml oplossing) voor elke kilo lichaamsgewicht.
- Als u een **man** bent en meer dan 40 kg weegt:
  - De startdosis is 2,5 mg (0,5 ml oplossing).
- Als u een **vrouw** bent en meer dan 40 kg weegt:
  - De startdosis is 5 mg (1 ml oplossing).

Uw arts of apotheker zal u vertellen hoeveel oplossing u moet injecteren. Als u twijfelt over de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren, vraag dat dan aan uw arts of apotheker voordat u de injectie toedient.

- De injectiespuit die u gebruikt om dit geneesmiddel te injecteren, is afhankelijk van de dosis die aan u is voorgeschreven.
  - Uw apotheker geeft u de juiste injectiespuit.
  - In "Instructies voor gebruik" leest u welke injectiespuit u moet gebruiken.
- U kunt berekenen hoeveel geneesmiddel u moet injecteren (in ml) door uw dosis (in mg) door 5 te delen.
  - Als u bijvoorbeeld een dosis van 5 mg Myalepta voorgeschreven heeft gekregen: als u 5 mg door 5 deelt, krijgt u 1 ml en dat is de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren met een injectiespuit van 1 ml.
- Als uw dosis 1,50 mg (0,30 ml oplossing) of minder is, moet u een injectiespuit van 0,3 ml gebruiken.
  - De injectiespuit van 0,3 ml geeft de injectiehoeveelheid aan in 'eenheden' in plaats van 'ml'. Zie "Instructies voor gebruik" (rubriek 7) voor meer informatie over het aflezen en gebruiken van de verschillende injectiespuiten.

- U kunt berekenen hoeveel oplossing u moet injecteren (in eenheden) door uw dosis (in mg) door 5 te delen en vervolgens met 100 te vermenigvuldigen.

Als u 1 ml of meer Myalepta-oplossing moet injecteren, zal uw arts u mogelijk de instructie geven om de dosis als twee aparte injecties toe te dienen. Dat kan helpen om de injecties aangenamer te maken. U moet voor beide injecties een schone injectiespuit en schone naald gebruiken.

Als u twijfelt over de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren, vraag dat dan aan uw arts of apotheker voordat u de injectie toedient.

Als kleine doses/volumes worden voorgeschreven (bijv. bij kinderen) blijft er veel geneesmiddel in de injectieflacons achter nadat u de vereiste dosis eruit heeft gehaald. Deze resterende oplossing moet na gebruik worden afgevoerd.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u te veel Myalepta heeft gebruikt, bespreek dat dan met uw arts of ga direct naar het ziekenhuis. Uw arts zal regelmatig controleren of u bijwerkingen heeft.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Bent u vergeten een dosis te injecteren, dien de injectie dan alsnog toe zodra u eraan denkt.
- Vervolgens dient u de volgende dag de dosis zoals gebruikelijk toe.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u te weinig Myalepta heeft gebruikt, bespreek dat dan direct met uw arts. Uw arts zal regelmatig controleren of u bijwerkingen heeft.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van Myalepta zonder eerst met uw arts te overleggen. Uw arts beslist of u met het gebruik van dit geneesmiddel moet stoppen.

Als u moet stoppen met het gebruik van Myalepta, zal uw arts de dosis over een periode van twee weken geleidelijk verlagen voordat u er volledig mee stopt. Uw arts zal u ook vragen een dieet met minder vet te volgen.

- Het is belangrijk om de dosis over een periode van twee weken geleidelijk te verlagen, omdat daardoor kan worden voorkomen dat de vetconcentraties ('triglyceriden' genoemd) in uw bloed plotseling stijgen.
- Een plotselinge stijging van de hoeveelheid triglyceriden in uw bloed kan ertoe leiden dat uw alvleesklier ontstoken raakt ('pancreatitis'). Uw dosis geleidelijk verlagen en een vetarm dieet volgen kan dat helpen voorkomen.

Stop alleen met het gebruik van Myalepta als uw arts u dat zegt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Mogelijke bijwerkingen van dit geneesmiddel:

#### **Ernstige bijwerkingen**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt; mogelijk heeft u dringend medische hulp nodig. Als u geen contact kunt krijgen met uw arts, moet u spoedeisende medische hulp zoeken:

- lage bloedsuikerspiegel (glucose), zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel' hieronder.
- verhoogde bloedsuikerspiegel (glucose)
- bloedstolsels in uw aderen (diepveneuze trombose) - pijn, zwelling, warmte en roodheid, meestal in het onderbeen of het dijbeen
- vocht in de longen - ademhalingsmoeilijkheden of hoesten

- slaperig of verward gevoel

### **Allergische reacties**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een ernstige allergische reactie opmerkt, waaronder:

- ademhalingsmoeilijkheden
- zwelling en roodheid van de huid, netelroos
- zwelling van uw gezicht, lippen, tong of keel
- maagpijn, misselijkheid en braken
- flauwvallen of duizeligheid
- ernstige buikpijn
- zeer snelle hartslag

### **Ontstoken alvleesklier ('pancreatitis'):**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u verschijnselen van een ontstoken alvleesklier opmerkt, waaronder:

- plotselinge ernstige buikpijn
- misselijkheid of braken
- diarree

### **Overige bijwerkingen**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen heeft.

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- gewichtsverlies

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- verminderde eetlust
- hoofdpijn
- haaruitval
- ongebruikelijk zware of lange menstruatie
- vermoeid gevoel
- blauwe plekken, roodheid, jeuk of netelroos op de plaats waar de injectie is toegediend
- uw lichaam maakt antilichamen tegen metreleptine waardoor het risico op het ontwikkelen van hevige of ernstige infecties mogelijk wordt verhoogd. Het kan zijn dat u merkt dat uw temperatuur hoger wordt, eventueel samen met een toenemende vermoeidheid.

**Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- griep
- luchtweginfectie
- diabetes
- meer dan normale zin in eten of overmatig eten
- snellere hartslag dan normaal
- hoesten
- kortademigheid
- spierpijn ('myalgie')
- gewrichtspijn
- zwelling van uw handen of voeten
- toename van vetweefsel
- zwelling of bloeding onder de huid waar de injectie is toegediend
- pijn op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- een gevoel van algeheel ongemak, gevoel van onbehagen of pijn ('malaise')
- toename van vet in het bloed ('triglyceriden') (zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge vetconcentratie' hieronder)
- toename van HbA1c in uw bloed, wat blijkt uit testen
- gewichtstoename

- zwelling of bloeding onder de huid ('hemorragie')
- hoge bloedsuikerspiegels (zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel' hieronder)

Informeer uw arts als u een van de bovenstaande bijwerkingen heeft.

### **Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel**

Symptomen van een **lage bloedsuikerspiegel** zijn onder andere:

- duizeligheid
- slaperiger of verwarder gevoel
- onhandigheid of dingen laten vallen
- groter hongergevoel dan normaal
- meer zweten dan normaal
- grotere prikkelbaarheid of nervositeit

Als u een of meer van bovengenoemde symptomen ervaart of als u twijfelt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts moet uw behandeling mogelijk veranderen.

Symptomen van een **hoge bloedsuikerspiegel** zijn onder andere:

- zeer dorstig of hongerig gevoel
- vaker dan normaal naar toilet moeten om te urineren
- slaperiger gevoel
- misselijkheid of braken
- wazig zien
- pijn op de borst of de rug
- kortademigheid

### **Verschijnselen van een hoge vetconcentratie**

Symptomen van een **hoge vetconcentratie** zijn onder andere:

- pijn op de borst
- pijn onder de ribben, zoals brandend maagzuur of indigestie
- misselijkheid of braken

Informeer uw arts als u een van de bovenstaande bijwerkingen heeft.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de injectieflacon en de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na het oplossen van het poeder moet de oplossing onmiddellijk worden toegediend en kan deze niet voor later gebruik worden bewaard. Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing niet helder is, verkleurd is of deeltjes of klontjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de



juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is metreleptine.  
Elke injectieflacon bevat 5,8 milligram metreleptine. Na het oplossen van de inhoud van de injectieflacon in 1,1 milliliter water voor injectie, bevat elke milliliter 5 milligram metreleptine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: glycine, sucrose, polysorbaat 20, glutaminezuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing).

### **Hoe ziet Myalepta eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Myalepta is een poeder voor oplossing voor injectie (*powder for injection*). Het is een wit poeder dat wordt geleverd in een glazen injectieflacon met een rubberen stop en een aluminium verzegeling met een blauwe kunststof flip-offdop.

Myalepta is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 of 30 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in uw land in de handel gebracht.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker moet u daarnaast voorzien van de juiste injectiespuiten, naalden, doekjes en water voor injectie, zodat u Myalepta kunt klaarmaken en injecteren. Ook ontvangt u een naaldencontainer waar u de gebruikte injectieflacons, injectiespuiten en naalden in moet doen.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**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**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

## Instructies voor gebruik

**Voordat u Myalepta gebruikt, moet u eerst rubriek 1-6 van deze bijsluiter lezen en vervolgens deze Instructies voor gebruik.**

U mag dit geneesmiddel pas zelf thuis toedienen nadat uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft geleerd hoe u Myalepta moet klaarmaken en injecteren. Als u ergens over twijfelt of als u meer informatie of hulp nodig heeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Neem de tijd om het geneesmiddel zorgvuldig klaar te maken en te injecteren. Neem ook de tijd om de injectieflacon op temperatuur te laten komen nadat deze uit de koelkast is gehaald. Reken op in totaal 20 minuten voorbereidingstijd.

### Aanvullende trainingsinformatie

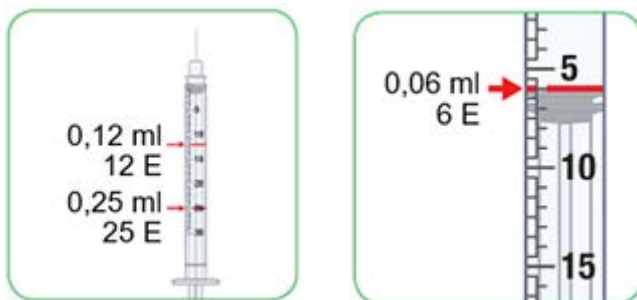
Er zijn aanvullende informatiebronnen en video's voor voorlichting en training beschikbaar waarin wordt uitgelegd hoe u Myalepta op de juiste wijze gebruikt. Uw arts kan u vertellen hoe u daar toegang toe krijgt.

### De injectiespuit aflezen

Breng de bovenste rand van de zuiger op de lijn voor de voorgeschreven dosis. Hieronder staat een voorbeeld voor de verschillende maten injectiespuiten. Als uw injectiespuit er anders uitziet of andere dosismarkeringen heeft, vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker dan om meer uitleg.

### De injectiespuit van 0,3 ml gebruiken

- De injectiespuit van 0,3 ml geeft de injectiehoeveelheid aan in 'E' in plaats van 'ml'.
- 'E' staat voor 'eenheden'.
- 1 E is hetzelfde als 0,01 ml.
- Elke 5 E wordt aangegeven als een getal met een lange streep. Dat is hetzelfde als 0,05 ml.
- Elke 1 E wordt aangegeven als een kortere streep tussen de lange strepen. Dat is hetzelfde als 0,01 ml.
- Elke 0,5 E wordt aangegeven als een kort streepje tussen de strepen van 1 E. Dat is hetzelfde als 0,005 ml.



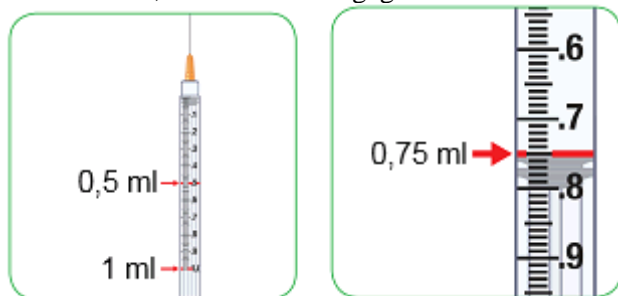
- Als hulpmiddel bij het injecteren van de Myalepta-oplossing met behulp van de kleine injectiespuit van 0,3 ml staan in de laatste kolom van de onderstaande tabel de eenheidsaanduidingen op de injectiespuit die overeenkomen met de verschillende mogelijke doses die uw arts, verpleegkundige of apotheker van het geneesmiddel heeft voorgeschreven.

### De dosis omzetten van 'ml' naar 'eenheden' wanneer u de injectiespuit van 0,3 ml gebruikt

Gewicht van kind	Dosis Myalepta	Hoeveelheid gemengde Myalepta-oplossing	Hoeveelheid van de gemengde Myalepta-oplossing om te injecteren in 'eenheden' zoals aangeduid op de injectiespuit van 0,3 ml
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

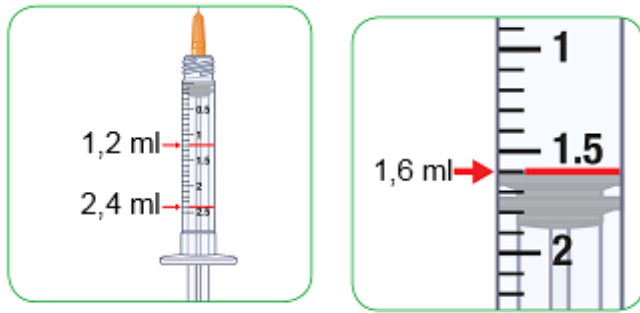
### **De injectiespuit van 1 ml gebruiken**

- Deze injectiespuit geeft de injectiehoeveelheid aan in ml, dus u moet de hoeveelheid injecteren die uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft verteld. U hoeft de hoeveelheid niet om te zetten van ml naar eenheden.
- U krijgt de injectiespuit van 1 ml als uw dagelijkse dosis meer is dan 1,5 mg maar minder is dan 5 mg, wat als volume meer is dan 0,3 ml maar minder dan 1,0 ml Myalepta-oplossing.
- Elke 0,1 ml wordt aangegeven als een getal met een lange streep.
- Elke 0,05 ml wordt aangegeven als een middellange streep.
- Elke 0,01 ml wordt aangegeven als een klein streepje.



### **De injectiespuit van 2,5 ml gebruiken**

- Deze injectiespuit geeft de injectiehoeveelheid aan in ml, dus u moet de hoeveelheid injecteren die uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft verteld. U hoeft de hoeveelheid niet om te zetten van ml naar eenheden.
- U krijgt de injectiespuit van 2,5 ml als uw dagelijkse dosis meer is dan 5 mg maar minder dan 10 mg, wat als volume meer is dan 1,0 ml Myalepta-oplossing.
- Elke 0,5 ml wordt aangegeven als een getal naast een lange streep.
- Elke 0,1 ml wordt aangegeven als een kortere streep tussen de lange strepen.



### Stap A: klaarleggen

1) Verzamel alle materialen die u nodig heeft voor de injectie. Uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft u deze materialen gegeven.

Leg de volgende voorwerpen op een schoon, goed verlicht oppervlak:

- een glazen injectieflacon met Myalepta-poeder
- een container met water voor injectie om het Myalepta-poeder op te lossen
  - Het water voor injectie kan worden verstrekt in glazen of kunststof ampullen of in glazen injectieflacons met een rubberen stop.
- alcoholdoekjes (om uw huid op de injectieplaats en de bovenkant van de injectieflacons te reinigen)
- naaldencontainer (om de injectiematerialen naderhand veilig weg te gooien)

U heeft ook 2 spuitjes nodig:

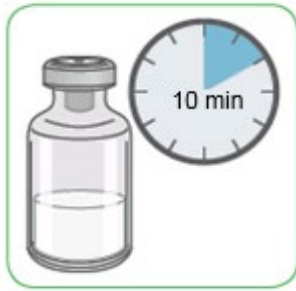
- Gebruik één spuit van 3 ml met een naald van 21 Gauge en 40 mm lang om het poeder op te lossen.
- Gebruik één injectiespuit met een veel kortere naald om de oplossing onder uw huid te injecteren.

De maat van deze spuit wordt door uw arts, verpleegkundige of apotheker gekozen op basis van uw dosis Myalepta.

- Als uw dosis 1,5 mg of minder is, gebruikt u een spuit van 0,3 ml.
- Als uw dosis meer dan 1,5 mg maar minder dan 5 mg is, gebruikt u een spuit van 1 ml.
- Als uw dosis meer is dan 5 mg, gebruikt u een spuit van 2,5 ml.
- Als uw dosis meer is dan 5 mg, instrueert uw arts, verpleegkundige of apotheker u mogelijk dat u de dosis als twee aparte injecties moet toedienen. Zie rubriek 3 “Te injecteren hoeveelheid” voor meer informatie.



2) Voordat u de Myalepta-oplossing gaat klaarmaken, moet u de injectieflacon met het poeder gedurende ongeveer 10 minuten op kamertemperatuur laten komen.



3) Was uw handen voordat u het geneesmiddel gaat klaarmaken.

### **Stap B: de spuit van 3 ml vullen met 1,1 ml water voor injectie**

4) Haal de spuit van 3 ml uit de plastic verpakking. Gebruik altijd een nieuwe spuit.

- De spuit van 3 ml en de naald worden apart verstrekt.
- De wijze waarop de naald op de spuit moet worden bevestigd, hangt af van het type ampul/injectieflacon waar het water voor injectie in zit; kunststof ampul, glazen ampul of glazen injectieflacon (zie hieronder voor specifieke instructies).

5) Trek 1,1 ml water voor injectie op in de spuit van 3 ml.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker geeft u 'water voor injectie' bij de injectieflacon met het geneesmiddel en de naalden. Dit wordt met het Myalepta-poeder gemengd om het poeder op te lossen tot het vloeibare geneesmiddel dat u kunt injecteren. Het water voor injectie wordt geleverd in:

- een kunststof ampul
- een glazen ampul
- een glazen injectieflacon (met rubberen stop)

Gebruik altijd een nieuwe ampul of injectieflacon met water voor injectie. Maak de Myalepta-oplossing nooit klaar met water voor injectie dat overgebleven is van een vorige keer.

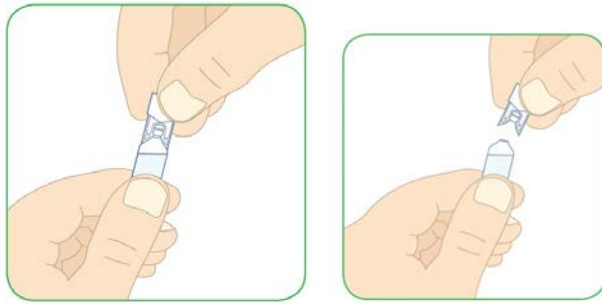
### **Kunststof ampul met water voor injectie**



De kunststof ampul is een verzegelde container met een draaidop.

Breek de ampul open om het water voor injectie eruit te halen.

- Houd de ampul met de bovenkant omhoog gericht.
- Houd de onderkant van de ampul in één hand en de bovenkant van de ampul in uw andere hand.
- Houd de onderkant van de ampul stil en draai de bovenkant voorzichtig van de ampul af.

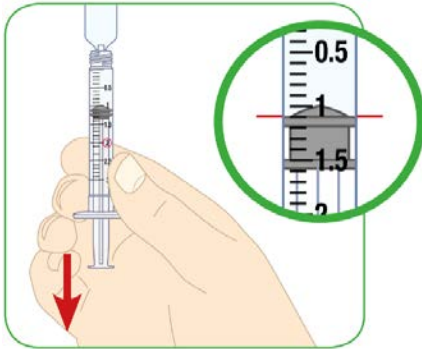


- Bevestig de naald niet op de spuit.
- Steek de punt van de injectiespuit van 3 ml (zonder naald) zo ver mogelijk in de bovenkant van de kunststof ampul.

Met de spuit in de ampul draait u de ampul en spuit ondersteboven. De spuit is nu omhoog gericht.

Met de spuit in de ampul trekt u de zuiger voorzichtig omlaag.

- Blijf omlaag trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 1,1 ml.



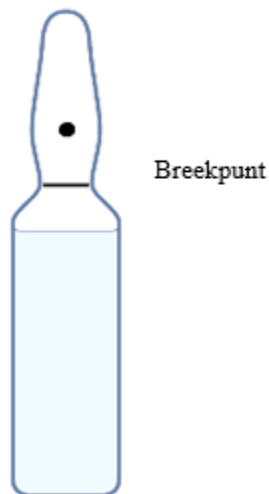
- U moet uw spuit van 3 ml controleren op luchtzakken of luchtbellen. Zie stappen 6-8 hieronder over hoe u luchtzakken en luchtbellen uit de spuit verwijdert.
- Haal de spuit uit de kunststof ampul.

Bevestig de naald op de spuit.

- Maak de naald niet te stevig vast.
- Verwijder de naaldbescherming niet.
- Raak de naald niet aan.



## Glazen ampul met water voor injectie



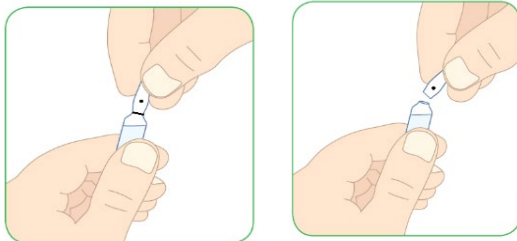
De glazen ampul is een verzegelde container.

Voordat u de ampul met water voor injectie opent, maakt u de spuit van 3 ml klaar door de naald erop te bevestigen. Maak de naald niet te stevig vast.

- Verwijder de naaldbescherming.
- Raak de naald niet aan.

Breek de ampul bij het breekpunt (zie de bovenstaande afbeelding) open om het water voor injectie eruit te halen.

- Houd de ampul met de punt omhoog gericht.
- Reinig het breekpunt op de ampul met een alcoholdoekje.
- Houd de onderkant van de ampul in één hand en de bovenkant van de ampul in uw andere hand.
- Houd de onderkant van de ampul stil en breek de punt af.

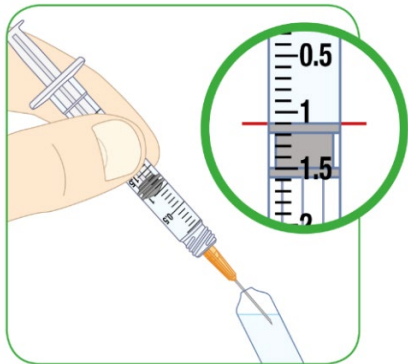


Steek de spuit van 3 ml in de glazen ampul.

- U moet de glazen ampul in een hoek van 45 graden ten opzichte van de grond houden.
- De naald dient zo ver mogelijk in de ampul te worden gestoken.

Met de naald in de ampul trekt u de zuiger voorzichtig omhoog.

- Blijf omhoog trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 1,1 ml.
- U moet uw spuit van 3 ml controleren op luchtzakken of luchtbellen. Zie stappen 6-8 hieronder over hoe u luchtzakken en luchtbellen uit de spuit verwijdert.



### Glazen injectieflacon met water voor injectie



De glazen injectieflacon heeft een kunststof dop die u moet verwijderen waardoor de rubberen verzegeling eronder zichtbaar wordt.

- Verwijder de rubberen verzegeling niet.

Bevestig de naald op de spuit van 3 ml. Maak de naald niet te stevig vast.

- Verwijder de naaldbescherming.
- Raak de naald niet aan.
- Trek de zuiger omlaag tot de lijn van 1,1 ml om lucht op te trekken in de spuit.

Plaats de injectieflacon op een hard, plat oppervlak.

- Steek de spuit van 3 ml door de rubberen verzegeling in de injectieflacon.
- De naald moet omlaag gericht zijn.
- De naald moet helemaal in de injectieflacon worden gestoken.

Duw de zuiger volledig omlaag.



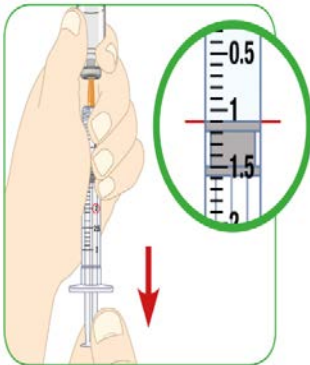
Met de naald nog steeds in de injectieflacon draait u de injectieflacon en de spuit ondersteboven. De naald is nu omhoog gericht.

- Haal de naald niet uit de injectieflacon.



Trek de zuiger voorzichtig omlaag.

- Blijf omlaag trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 1,1 ml.



6) U moet de spuit van 3 ml altijd controleren op luchtzakken of luchtbellens, ongeacht of u water voor injectie heeft opgetrokken uit een injectieflacon of ampul.

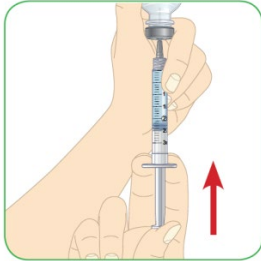
- Soms kunnen er grote delen met lucht (luchtzakken) in de spuit terecht komen. U ziet mogelijk ook kleinere luchtbellens in de injectiespuit.
- **U moet luchtzakken en luchtbellens uit de spuit verwijderen** om ervoor te zorgen dat u de juiste hoeveelheid steriel water in de injectiespuit heeft zitten.



7) Verwijder eventuele luchtzakken of luchtbelllen.

#### De glazen flacon of de kunststof ampul gebruiken

- Met de spuit nog in de glazen flacon of de kunststof ampul tikt u tegen de zijkant van de spuit om de luchtzak/luchtbelllen naar de bovenkant van de injectiespuit te brengen.
- Duw de zuiger voorzichtig terug omhoog om de lucht uit de spuit te duwen.



#### De glazen ampul gebruiken

- Haal de spuit uit de ampul en houd deze met de naald omhoog gericht.
- Tik tegen de zijkant van de spuit om de luchtzak/luchtbelllen naar de bovenkant van de spuit te brengen.
- Duw de zuiger voorzichtig terug omhoog om de lucht uit de spuit te duwen.

8) Controleer de hoeveelheid van het water voor injectie.

- Als de spuit minder dan 1,1 ml water voor injectie bevat, trekt u meer water voor injectie in de spuit en herhaalt u stap 6 en 7 totdat de spuit 1,1 ml bevat.

9) Wanneer de spuit 1,1 ml water voor injectie bevat, haalt u de spuit uit de injectieflacon of de ampul.

- Beweeg de zuiger niet.
- Raak de blootliggende naald op de spuit niet aan, omdat die steriel is en u de naald kunt beschadigen of uzelf kunt prikken.

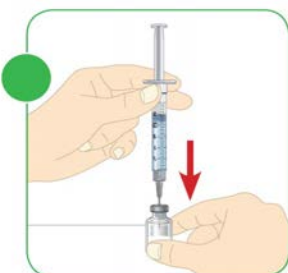
#### Stap C: Myalepta oplossen

10) Zorg ervoor dat de injectieflacon met Myalepta-poeder minstens 10 minuten buiten de koelkast is geweest om op kamertemperatuur te komen.

11) Haal de kunststof dop van de injectieflacon met Myalepta-poeder.

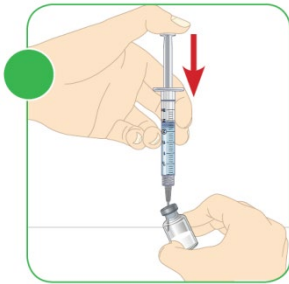
- Plaats de injectieflacon op een hard, plat oppervlak.
- Reinig de bovenkant van de injectieflacon met een alcoholdoekje.

12) Steek de naald van de spuit van 3 ml met 1,1 ml water voor injectie volledig in de injectieflacon met Myalepta-poeder.

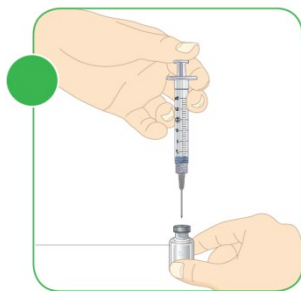


13) Houd de injectieflacon in een hoek van 45 graden ten opzichte van de tafel en duw de zuiger met uw duim langzaam volledig omlaag.

- Het water voor injectie moet langs de binnenwand van de injectieflacon omlaag lopen.
- Al het water voor injectie moet in de injectieflacon worden geïnjecteerd.



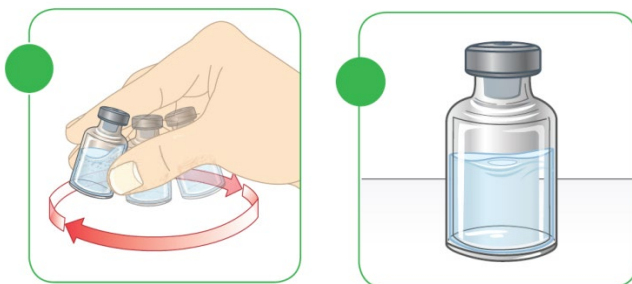
14) Haal de naald uit de injectieflacon en gooi de spuit in de naaldencontainer.



15) Meng het poeder en het water voor injectie.

- Beweeg de injectieflacon voorzichtig in cirkels rond (ronddraaiende beweging).
- Blijf dit doen tot het poeder is opgelost en de vloeistof helder is. **Niet schudden of krachtig mengen.**
- Het duurt minder dan 5 minuten totdat de oplossing helder wordt.

Wanneer de Myalepta-oplossing goed gemengd is, is deze helder en vrij van klontjes droog poeder, bellen of schuim. Gebruik de oplossing niet als deze niet helder is of deeltjes of klontjes bevat. Voer in dat geval de oplossing af en begin opnieuw bij stap 1.



#### Stap D: de injectiespuit vullen met Myalepta voor injectie

16) Voor het injecteren van de Myalepta-oplossing moet u een nieuwe spuit van 0,3 ml, 1,0 ml of 2,5 ml gebruiken (de injectiespuit), die u van uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft gekregen. Verwijder de naaldbescherming.

- Raak de naald **niet** aan.
- Beweeg de zuiger **niet**.

17) Steek de naald door het midden van de rubberen stop volledig in de injectieflacon met de opgeloste Myalepta-oplossing.

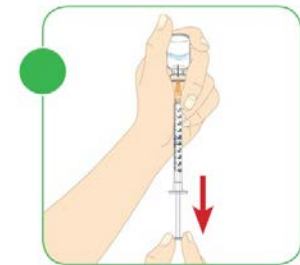


18) Met de naald in de injectieflacon draait u de injectieflacon en de injectiespuit ondersteboven.



19) Houd de naald in de injectieflacon en trek de zuiger omlaag.

- De bovenste rand van de zuiger moet op één lijn komen te liggen met de zwarte lijn op de injectiespuit die overeenkomt met de te injecteren hoeveelheid Myalepta-oplossing.

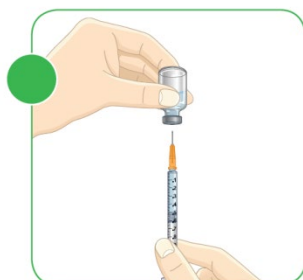


20) Inspecteer op luchtzakken en luchtbelllen.

- Als u luchtzakken of luchtbelllen ziet, **volgt u dezelfde instructies** voor het **verwijderen van lucht uit de injectiespuit** als in stap 7.

21) Als de injectiespuit de juiste dosishoeveelheid Myalepta-oplossing bevat, haalt u de naald uit de injectieflacon.

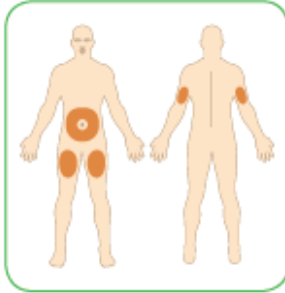
- Beweeg de zuiger **niet**.
- Raak de naald **niet** aan.



### Stap E: de injectieplaats kiezen en klaarmaken

22) Kies de plaats waar u Myalepta wilt injecteren zorgvuldig. U kunt dit geneesmiddel in de volgende gebieden injecteren:

- buikgebied (abdomen), met uitzondering van het gebied met een straal van 5 cm rondom de navel
- dijbeen
- achterkant van de bovenarm



Als u voor elke injectie hetzelfde gebied wilt gebruiken, mag u niet precies hetzelfde plekje gebruiken als voor de laatste injectie.

- Als u andere geneesmiddelen injecteert, injecteer Myalepta dan niet op dezelfde plaats als de andere geneesmiddelen.

23) Reinig het gebied waar u de injectie wilt toedienen met een alcoholdoekje en laat de huid opdrogen.

- Raak het gereinigde gebied niet aan totdat u Myalepta injecteert.

### Stap F: Myalepta injecteren

**Belangrijk:** Myalepta moet onder de huid ('subcutaan') worden geïnjecteerd. Injecteer **niet** in een spier.

24) Om onder de huid te injecteren, knijpt u met één hand in de huid op de injectieplaats.



25) Met de andere hand houdt u de injectiespuit als een pen vast.

26) Steek de naald voorzichtig in de huid, onder een hoek van ongeveer 45 graden ten opzichte van het lichaam.

- Steek de naald **niet** in een spier.
- De naald is kort en moet volledig in de huid worden ingebracht, onder een hoek van 45 graden.



27) Duw de zuiger met uw duim voorzichtig helemaal omlaag.

- Injecteer de volledige hoeveelheid geneesmiddel.
- Als er geneesmiddel in de injectiespuit achterblijft, heeft u niet de volledige dosis gekregen.



28) Haal de injectiespuit uit de huid.

### Stap G: gebruikte materialen verwijderen

29) Gooi de twee gebruikte injectiespuiten en alle doppen, injectieflacons of ampullen meteen in de naaldencontainer.

- Vraag aan uw arts, verpleegkundige of apotheker hoe u de naaldencontainer moet afvoeren als deze vol is. Daar gelden mogelijk lokale voorschriften voor.



### Belangrijk

- Gebruik de spuiten en injectiespuiten niet vaker dan één keer. Gebruik telkens nieuwe spuiten en injectiespuiten.
- Als u de vereiste dosis uit de injectieflacon heeft gehaald blijft er zeer waarschijnlijk nog veel geneesmiddel achter in de injectieflacon. Deze resterende oplossing moet na gebruik worden afgevoerd.
- Los niet nog een dosis Myalepta-poeder op met een ampul of injectieflacon waarin nog een restant ongebruikt water voor injectie zit. Dit ongebruikte water voor injectie moet in uw



naaldencontainer worden weggegooid. Gebruik telkens een nieuwe ampul of injectieflacon met water voor injectie om het Myalepta-poeder op te lossen.

- Recycle de injectiespuiten, doppen of naaldencontainer niet en gooi deze artikelen niet weg bij het huishoudelijk afval.
- Houd de naaldencontainer altijd buiten het bereik van kinderen.

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Myalepta 11,3 mg poeder voor oplossing voor injectie** metreleptine

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Myalepta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Myalepta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Myalepta bevat de werkzame stof metreleptine. Metreleptine lijkt veel op een menselijk hormoon dat leptine heet.

##### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Myalepta wordt gebruikt om de complicaties te behandelen van een leptinetekort bij patiënten met lipodystrofie.

Het wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren en kinderen van 2 jaar en ouder:

- met generaliseerde lipodystrofie (het gehele lichaam bevat onvoldoende vetweefsel).

Als andere behandelingen niet doeltreffend zijn gebleken, wordt het gebruikt bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder:

- die partiële lipodystrofie hebben geërfd (ook wel aangeboren of familiale lipodystrofie genoemd);

of

- die partiële lipodystrofie hebben als gevolg van een lichamelijke reactie op bijvoorbeeld een virusziekte (ook wel verworven lipodystrofie genoemd).

##### **Hoe werkt Myalepta?**

Natuurlijk leptine wordt door het vetweefsel geproduceerd en heeft veel functies in het lichaam, waaronder:

- uw hongergevoel en energieniveaus onder controle houden;
- de insuline in uw lichaam helpen bij het reguleren van de suikerwaarden.

Metreleptine werkt door de effecten van leptine na te bootsen. Daardoor is het lichaam beter in staat de energieniveaus onder controle te houden.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor metreleptine of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u zwanger bent.
- u ooit een type kanker genaamd lymfoom heeft gehad.
- u ooit problemen heeft gehad met uw bloed (bijvoorbeeld een laag aantal bloedcellen).
- u ooit een ontsteking heeft gehad aan uw alvleesklier ('pancreatitis').
- u problemen met uw immuunsysteem heeft of ooit heeft gehad (auto-immuunziekte waaronder auto-immuungerelateerde leverproblemen).

### Lymfoom

Mensen met lipodystrofie kunnen te maken krijgen met een type bloedkanker dat lymfoom heet. Het maakt daarbij niet uit of ze al dan niet Myalepta gebruiken.

Wanneer u het geneesmiddel gebruikt, heeft u echter wel meer kans om een lymfoom te krijgen.

Uw arts bepaalt of u Myalepta moet gebruiken en zal u tijdens de behandeling regelmatig controleren.

### Hevige en ernstige infecties

Tijdens de behandeling met Myalepta kan uw lichaam antilichamen aanmaken die het risico op het ontstaan van hevige of ernstige infecties kunnen vergroten. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u een verhoogde temperatuur krijgt, samen met toenemende vermoeidheid (zie rubriek 4).

### Lage bloedsuikerspiegel met insuline of andere antidiabetica

Als u een geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van diabetes zoals insuline of andere geneesmiddelen, zal uw arts uw bloedsuikerspiegel nauwlettend en regelmatig controleren. Uw arts zal uw dosis insuline of de dosis van andere geneesmiddelen zo nodig aanpassen.

Daarmee wordt voorkomen dat uw bloedsuikerwaarden te laag worden ('hypoglykemie'). Zie rubriek 4 onder "Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel" voor de verschijnselen van een lage bloedsuikerspiegel.

### Hoge bloedsuikerspiegel en vetconcentraties

Wanneer u Myalepta gebruikt, heeft u mogelijk meer suiker ('hyperglykemie') of vet ('hypertriglyceridemie') in uw bloed. Dat kan betekenen dat het geneesmiddel minder goed werkt dan zou moeten. De verschijnselen van een hoge bloedsuikerspiegel en hoge vetconcentraties staan vermeld in rubriek 4 onder "Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel" en "Verschijnselen van een hoge vetconcentratie".

Als u symptomen ervaart waarnaar hierboven wordt verwezen of die verderop in rubriek 4 van deze bijsluiter staan, of als u twijfelt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts moet uw behandeling mogelijk veranderen.

### Auto-immuunziekte

Bij personen die problemen met hun immuunsysteem hebben of hebben gehad (auto-immuunziekte, waaronder auto-immuungerelateerde leverproblemen), kunnen de symptomen verergeren door Myalepta. Vraag uw zorgverlener op welke symptomen u moet letten om te weten of verder onderzoek nodig is.

## Allergische reacties

Wanneer u met Myalepta wordt behandeld, kunt u een allergische reactie krijgen. Informeer uw arts onmiddellijk als u symptomen van een allergische reactie heeft. Verschijnselen van een allergische reactie staan vermeld in rubriek 4 onder “Allergische reacties”.

## Vruchtbaarheid

Myalepta kan de vruchtbaarheid van vrouwen met lipodystrofie verhogen (zie de rubriek “Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid”).

## **Myalepta bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

## **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 2 jaar met gegeneraliseerde lipodystrofie en kinderen jonger dan 12 jaar met partiële lipodystrofie. Het is namelijk niet bekend welk effect dit geneesmiddel heeft op kinderen onder deze leeftijden.

## **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Gebruikt u naast Myalepta nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Myalepta kan de werking van sommige andere geneesmiddelen beïnvloeden. Ook kunnen sommige andere geneesmiddelen de werking van dit geneesmiddel beïnvloeden.

Het is met name van belang dat u uw arts informeert als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- hormonale anticonceptiemiddelen, aangezien Myalepta de werking ervan bij het voorkomen van zwangerschap kan verminderen
- theofylline, dat wordt gebruikt bij longproblemen zoals astma
- bloedverduuners (zoals warfarine of fenprocoumon)
- geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken (zoals cyclosporine)
- anti-diabetische geneesmiddelen (zoals insuline of insulinesecretagogen), zie de rubriek 2 ‘Lage bloedsuikerspiegel met insuline of andere antidiabetica’

Als een van deze situaties voor u van toepassing is (of als u het niet zeker weet), overleg dan met uw arts voordat u Myalepta gebruikt. Sommige geneesmiddelen moeten tijdens het gebruik van Myalepta regelmatig worden gecontroleerd, omdat de dosis van deze geneesmiddelen mogelijk moet worden aangepast.

## **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag Myalepta niet gebruiken als u zwanger bent of zwanger kunt worden. Het is namelijk niet bekend welk effect Myalepta heeft op uw ongeboren baby. Vruchtbare vrouwen moeten tijdens het gebruik van Myalepta een effectieve anticonceptiemethode gebruiken, waaronder een niet-hormonale methode zoals een condoom. Bespreek geschikte anticonceptiemethoden met uw arts, aangezien Myalepta de werking van hormonale anticonceptiemiddelen bij het voorkomen van zwangerschap kan verminderen.

Het is niet bekend of Myalepta in de moedermelk wordt uitgescheiden. Als u borstvoeding geeft, of van plan bent om dat te doen, moet u met uw arts overleggen. Uw arts bepaalt samen met u of u tijdens het gebruik van dit geneesmiddel borstvoeding kunt blijven geven, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Myalepta voor de moeder.

Myalepta kan de vruchtbaarheid van vrouwen met lipodystrofie verhogen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Myalepta heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Wanneer u dit geneesmiddel gebruikt, kunt u zich duizelig of vermoeid voelen. Als dat het geval is, mag u niet autorijden en geen gereedschappen of machines gebruiken. Twijfelt u, neem dan contact op met uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Myalepta is een injectie die eenmaal daags onder de huid moet worden toegediend ('subcutane injectie'). Dit geneesmiddel is bedoeld voor gebruik bij kinderen van 2 jaar en ouder, jongeren en volwassenen met gegeneraliseerde lipodystrofie, en ook bij kinderen van 12 jaar en ouder, jongeren en volwassenen met partiële lipodystrofie.

Wanneer u of uw kind dit geneesmiddel gebruikt, wordt u of uw kind regelmatig gecontroleerd door uw arts, die bepaalt welke dosis u of uw kind moet gebruiken.

Uw arts kan besluiten dat u de injecties met het geneesmiddel zelf mag toedienen. Uw arts, verpleegkundige of apotheker zal u laten zien hoe u dit geneesmiddel moet klaarmaken en injecteren.

- Probeer het geneesmiddel **niet** zelf klaar te maken of te injecteren als u daar niet in getraind bent.

### **Te injecteren hoeveelheid**

Afhankelijk van hoe u reageert op dit geneesmiddel, kan uw dosis Myalepta na verloop van tijd worden aangepast. Het Myalepta-poeder wordt opgelost door het te mengen met water voor injectie. Er ontstaat dan een oplossing die kan worden geïnjecteerd. Lees de "Instructies voor gebruik" om de te injecteren oplossing te maken.

Uw arts schrijft u de juiste dosis voor op basis van het volgende:

- Als u 40 kg of minder weegt:
  - De startdosis is 0,06 mg (0,012 ml oplossing) voor elke kilo lichaamsgewicht.
- Als u een **man** bent en meer dan 40 kg weegt:
  - De startdosis is 2,5 mg (0,5 ml oplossing).
- Als u een **vrouw** bent en meer dan 40 kg weegt:
  - De startdosis is 5 mg (1 ml oplossing).

Uw arts of apotheker zal u vertellen hoeveel oplossing u moet injecteren. Als u twijfelt over de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren, vraag dat dan aan uw arts of apotheker voordat u de injectie toedient.

- De injectiespuit die u gebruikt om dit geneesmiddel te injecteren, is afhankelijk van de dosis die aan u is voorgeschreven.
  - Uw apotheker geeft u de juiste injectiespuit.
  - In "Instructies voor gebruik" leest u welke injectiespuit u moet gebruiken.
- U kunt berekenen hoeveel geneesmiddel u moet injecteren (in ml) door uw dosis (in mg) door 5 te delen.
  - Als u bijvoorbeeld een dosis van 5 mg Myalepta voorgeschreven heeft gekregen: als u 5 mg door 5 deelt, krijgt u 1 ml en dat is de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren met een injectiespuit van 1 ml.
- Als uw dosis 1,50 mg (0,30 ml oplossing) of minder is, moet u een injectiespuit van 0,3 ml gebruiken.
  - De injectiespuit van 0,3 ml geeft de injectiehoeveelheid aan in 'eenheden' in plaats van 'ml'. Zie "Instructies voor gebruik" (rubriek 7) voor meer informatie over het aflezen en gebruiken van de verschillende injectiespuiten.

- U kunt berekenen hoeveel oplossing u moet injecteren (in eenheden) door uw dosis (in mg) door 5 te delen en vervolgens met 100 te vermenigvuldigen.

Als u 1 ml of meer Myalepta-oplossing moet injecteren, zal uw arts u mogelijk de instructie geven om de dosis als twee aparte injecties toe te dienen. Dat kan helpen om de injecties aangenamer te maken. U moet voor beide injecties een schone injectiespuit en schone naald gebruiken.

Als u twijfelt over de hoeveelheid oplossing die u moet injecteren, vraag dat dan aan uw arts of apotheker voordat u de injectie toedient.

Als kleine doses/volumes worden voorgeschreven (bijv. bij kinderen) blijft er veel geneesmiddel in de injectieflacons achter nadat u de vereiste dosis eruit heeft gehaald. Deze resterende oplossing moet na gebruik worden afgevoerd.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u te veel Myalepta heeft gebruikt, bespreek dat dan met uw arts of ga direct naar het ziekenhuis. Uw arts zal regelmatig controleren of u bijwerkingen heeft.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Bent u vergeten een dosis te injecteren, dien de injectie dan alsnog toe zodra u eraan denkt.
- Vervolgens dient u de volgende dag de dosis zoals gebruikelijk toe.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u te weinig Myalepta heeft gebruikt, bespreek dat dan direct met uw arts. Uw arts zal regelmatig controleren of u bijwerkingen heeft.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van Myalepta zonder eerst met uw arts te overleggen. Uw arts beslist of u met het gebruik van dit geneesmiddel moet stoppen.

Als u moet stoppen met het gebruik van Myalepta, zal uw arts de dosis over een periode van twee weken geleidelijk verlagen voordat u er volledig mee stopt. Uw arts zal u ook vragen een dieet met minder vet te volgen.

- Het is belangrijk om de dosis over een periode van twee weken geleidelijk te verlagen, omdat daardoor kan worden voorkomen dat de vetconcentraties ('triglyceriden' genoemd) in uw bloed plotseling stijgen.
- Een plotselinge stijging van de hoeveelheid triglyceriden in uw bloed kan ertoe leiden dat uw alvleesklier ontstoken raakt ('pancreatitis'). Uw dosis geleidelijk verlagen en een vetarm dieet volgen kan dat helpen voorkomen.

Stop alleen met het gebruik van Myalepta als uw arts u dat zegt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Mogelijke bijwerkingen van dit geneesmiddel:

#### **Ernstige bijwerkingen**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt; mogelijk heeft u dringend medische hulp nodig. Als u geen contact kunt krijgen met uw arts, moet u spoedeisende medische hulp zoeken:

- lage bloedsuikerspiegel (glucose), zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel' hieronder.
- verhoogde bloedsuikerspiegel (glucose)
- bloedstolsels in uw aderen (diepveneuze trombose) - pijn, zwelling, warmte en roodheid, meestal in het onderbeen of het dijbeen
- vocht in de longen - ademhalingsmoeilijkheden of hoesten

- slaperig of verward gevoel

### **Allergische reacties**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een ernstige allergische reactie opmerkt, waaronder:

- ademhalingsmoeilijkheden
- zwelling en roodheid van de huid, netelroos
- zwelling van uw gezicht, lippen, tong of keel
- maagpijn, misselijkheid en braken
- flauwvallen of duizeligheid
- ernstige buikpijn
- zeer snelle hartslag

### **Ontstoken alvleesklier ('pancreatitis'):**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u verschijnselen van een ontstoken alvleesklier opmerkt, waaronder:

- plotselinge ernstige buikpijn
- misselijkheid of braken
- diarree

### **Overige bijwerkingen**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen heeft.

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- gewichtsverlies

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- verminderde eetlust
- hoofdpijn
- haaruitval
- ongebruikelijk zware of lange menstruatie
- vermoeid gevoel
- blauwe plekken, roodheid, jeuk of netelroos op de plaats waar de injectie is toegediend
- uw lichaam maakt antilichamen tegen metreleptine waardoor het risico op het ontwikkelen van hevige of ernstige infecties mogelijk wordt verhoogd. Het kan zijn dat u merkt dat uw temperatuur hoger wordt, eventueel samen met een toenemende vermoeidheid.

**Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- griep
- luchtweginfectie
- diabetes
- meer dan normale zin in eten of overmatig eten
- snellere hartslag dan normaal
- hoesten
- kortademigheid
- spierpijn ('myalgie')
- gewrichtspijn
- zwelling van uw handen of voeten
- toename van vetweefsel
- zwelling of bloeding onder de huid waar de injectie is toegediend
- pijn op de injectieplaats
- jeuk op de injectieplaats
- een gevoel van algeheel ongemak, gevoel van onbehagen of pijn ('malaise')
- toename van vet in het bloed ('triglyceriden') (zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge vetconcentratie' hieronder)
- toename van HbA1c in uw bloed, wat blijkt uit testen

- gewichtstoename
- zwelling of bloeding onder de huid ('hemorragie')
- hoge bloedsuikerspiegels (zie rubriek 'Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel' hieronder).

Informeer uw arts als u een van de bovenstaande bijwerkingen heeft.

### **Verschijnselen van een hoge en lage bloedsuikerspiegel**

Symptomen van een **lage bloedsuikerspiegel** zijn onder andere:

- duizeligheid
- slaperiger of verwarder gevoel
- onhandigheid of dingen laten vallen
- groter hongergevoel dan normaal
- meer zweten dan normaal
- grotere prikkelbaarheid of nervositeit

Als u een of meer van bovengenoemde symptomen ervaart of als u twijfelt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts moet uw behandeling mogelijk veranderen.

Symptomen van een **hoge bloedsuikerspiegel** zijn onder andere:

- zeer dorstig of hongerig gevoel
- vaker dan normaal naar toilet moeten om te urineren
- slaperiger gevoel
- misselijkheid of braken
- wazig zien
- pijn op de borst of de rug
- kortademigheid

### **Verschijnselen van een hoge vetconcentratie**

Symptomen van een **hoge vetconcentratie** zijn onder andere:

- pijn op de borst
- pijn onder de ribben, zoals brandend maagzuur of indigestie
- misselijkheid of braken

Informeer uw arts als u een van de bovenstaande bijwerkingen heeft.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de injectieflacon en de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na het oplossen van het poeder moet de oplossing onmiddellijk worden toegediend en kan deze niet voor later gebruik worden bewaard. Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing niet helder is, verkleurd is of deeltjes of klontjes bevat.



Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is metreleptine.  
Elke injectieflacon bevat 11,3 milligram metreleptine. Na het oplossen van de inhoud van de injectieflacon in 2,2 milliliter water voor injectie, bevat elke milliliter 5 milligram metreleptine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: glycine, sucrose, polysorbaat 20, glutaminezuur, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing).

### **Hoe ziet Myalepta eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Myalepta is een poeder voor oplossing voor injectie (*powder for injection*). Het is een wit poeder dat wordt geleverd in een glazen injectieflacon met een rubberen stop en een aluminium verzegeling met een witte kunststof flip-offdop.

Myalepta is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 of 30 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in uw land in de handel gebracht.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker moet u daarnaast voorzien van de juiste injectiespuiten, naalden, doekjes en water voor injectie, zodat u Myalepta kunt klaarmaken en injecteren. Ook ontvangt u een naaldencontainer waar u de gebruikte injectieflacons, injectiespuiten en naalden in moet doen.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**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**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

## Instructies voor gebruik

**Voordat u Myalepta gebruikt, moet u eerst rubriek 1-6 van deze bijsluiter lezen en vervolgens deze Instructies voor gebruik.**

U mag dit geneesmiddel pas zelf thuis toedienen nadat uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft geleerd hoe u Myalepta moet klaarmaken en injecteren. Als u ergens over twijfelt of als u meer informatie of hulp nodig heeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Neem de tijd om het geneesmiddel zorgvuldig klaar te maken en te injecteren. Neem ook de tijd om de injectieflacon op temperatuur te laten komen nadat deze uit de koelkast is gehaald. Reken op in totaal 20 minuten voorbereidingstijd.

### Aanvullende trainingsinformatie

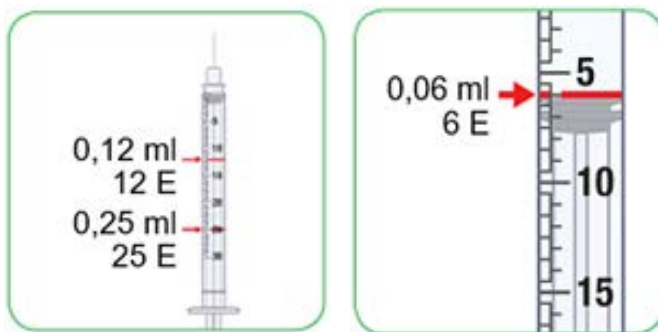
Er zijn aanvullende informatiebronnen en video's voor voorlichting en training beschikbaar waarin wordt uitgelegd hoe u Myalepta op de juiste wijze gebruikt. Uw arts kan u vertellen hoe u daar toegang toe krijgt.

### De injectiespuit aflezen

Breng de bovenste rand van de zuiger op de lijn voor de voorgeschreven dosis. Hieronder staat een voorbeeld voor de verschillende maten injectiespuiten. Als uw injectiespuit er anders uitziet of andere dosismarkeringen heeft, vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker dan om meer uitleg.

### De injectiespuit van 0,3 ml gebruiken

- De injectiespuit van 0,3 ml geeft de injectiehoeveelheid aan in 'E' in plaats van 'ml'.
- 'E' staat voor 'eenheden'.
- 1 E is hetzelfde als 0,01 ml.
- Elke 5 E wordt aangegeven als een getal met een lange streep. Dat is hetzelfde als 0,05 ml.
- Elke 1 E wordt aangegeven als een kortere streep tussen de lange strepen. Dat is hetzelfde als 0,01 ml.
- Elke 0,5 E wordt aangegeven als een kort streepje tussen de strepen van 1 E. Dat is hetzelfde als 0,005 ml.



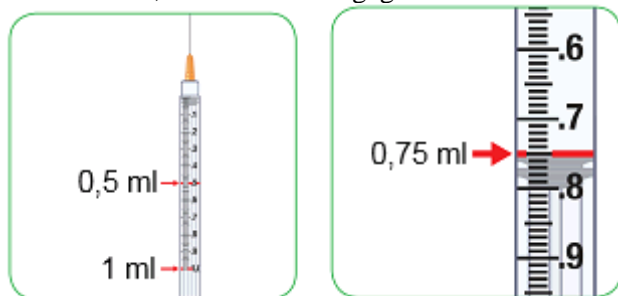
- Als hulpmiddel bij het injecteren van de Myalepta-oplossing met behulp van de kleine injectiespuit van 0,3 ml staan in de laatste kolom van de onderstaande tabel de eenheidsaanduidingen op de injectiespuit die overeenkomen met de verschillende mogelijke doses die uw arts, verpleegkundige of apotheker van het geneesmiddel heeft voorgeschreven.

### **De dosis omzetten van 'ml' naar 'eenheden' wanneer u de injectiespuit van 0,3 ml gebruikt**

<b>Gewicht van kind</b>	<b>Dosis Myalepta</b>	<b>Hoeveelheid gemengde Myalepta-oplossing</b>	<b>Hoeveelheid van de gemengde Myalepta-oplossing om te injecteren in 'eenheden' zoals aangeduid op de injectiespuit van 0,3 ml</b>
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

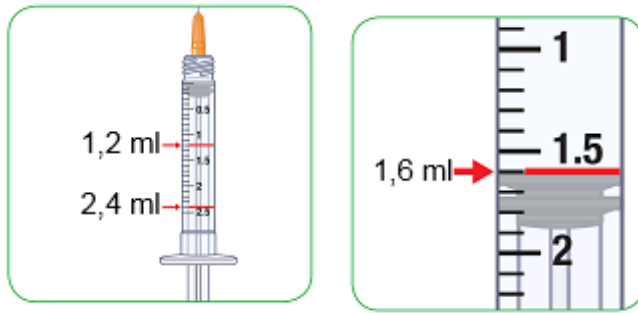
### **De injectiespuit van 1 ml gebruiken**

- Deze injectiespuit geeft de injectiehoeveelheid aan in ml, dus u moet de hoeveelheid injecteren die uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft verteld. U hoeft de hoeveelheid niet om te zetten van ml naar eenheden.
- U krijgt de injectiespuit van 1 ml als uw dagelijkse dosis meer is dan 1,5 mg maar minder is dan 5 mg, wat als volume meer is dan 0,3 ml maar minder dan 1,0 ml Myalepta-oplossing.
- Elke 0,1 ml wordt aangegeven als een getal met een lange streep.
- Elke 0,05 ml wordt aangegeven als een middellange streep.
- Elke 0,01 ml wordt aangegeven als een klein streepje.



### **De injectiespuit van 2,5 ml gebruiken**

- Deze injectiespuit geeft de injectiehoeveelheid aan in ml, dus u moet de hoeveelheid injecteren die uw arts, verpleegkundige of apotheker u heeft verteld. U hoeft de hoeveelheid niet om te zetten van ml naar eenheden.
- U krijgt de injectiespuit van 2,5 ml als uw dagelijkse dosis meer is dan 5 mg maar minder dan 10 mg, wat als volume meer is dan 1,0 ml Myalepta-oplossing.
- Elke 0,5 ml wordt aangegeven als een getal naast een lange streep.
- Elke 0,1 ml wordt aangegeven als een kortere streep tussen de lange strepen.



### Stap A: klaarleggen

1) Verzamel alle materialen die u nodig heeft voor de injectie. Uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft u deze materialen gegeven.

Leg de volgende voorwerpen op een schoon, goed verlicht oppervlak:

- een glazen injectieflacon met Myalepta-poeder
- een container met water voor injectie om het Myalepta-poeder op te lossen
  - Het water voor injectie kan worden verstrekt in glazen of kunststof ampullen of in glazen injectieflacons met een rubberen stop.
- alcoholdoekjes (om uw huid op de injectieplaats en de bovenkant van de injectieflacons te reinigen)
- naaldencontainer (om de injectiematerialen naderhand veilig weg te gooien)

U heeft ook 2 spuiten nodig:

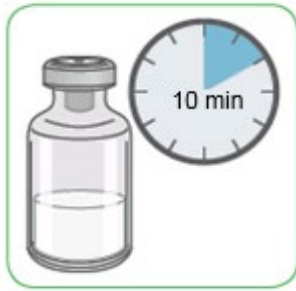
- Gebruik één spuit van 3 ml met een naald van 21 Gauge en 40 mm lang om het poeder op te lossen.
- Gebruik één injectiespuit met een veel kortere naald om de oplossing onder uw huid te injecteren.

De maat van deze spuit wordt door uw arts, verpleegkundige of apotheker gekozen op basis van uw dosis Myalepta.

- Als uw dosis 1,5 mg of minder is, gebruikt u een spuit van 0,3 ml.
- Als uw dosis meer dan 1,5 mg maar minder dan 5 mg is, gebruikt u een spuit van 1 ml.
- Als uw dosis meer is dan 5 mg, gebruikt u een spuit van 2,5 ml.
- Als uw dosis meer is dan 5 mg, instrueert uw arts, verpleegkundige of apotheker u mogelijk dat u de dosis als twee aparte injecties moet toedienen. Zie rubriek 3 “Te injecteren hoeveelheid” voor meer informatie.



2) Voordat u de Myalepta-oplossing gaat klaarmaken, moet u de injectieflacon met het poeder gedurende ongeveer 10 minuten op kamertemperatuur laten komen.



3) Was uw handen voordat u het geneesmiddel gaat klaarmaken.

### **Stap B: de spuit van 3 ml vullen met 2,2 ml water voor injectie**

4) Haal de spuit van 3 ml uit de plastic verpakking. Gebruik altijd een nieuwe spuit.

- De spuit van 3 ml en de naald worden apart verstrekt.
- De wijze waarop de naald op de spuit moet worden bevestigd, hangt af van het type ampul/injectieflacon waar het water voor injectie in zit; kunststof ampul, glazen ampul of glazen injectieflacon (zie hieronder voor specifieke instructies).

5) Trek 2,2 ml water voor injectie op in de spuit van 3 ml.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker geeft u 'water voor injectie' bij de injectieflacon met het geneesmiddel en de naalden. Dit wordt met het Myalepta-poeder gemengd om het poeder op te lossen tot het vloeibare geneesmiddel dat u kunt injecteren. Het water voor injectie wordt geleverd in:

- een kunststof ampul
- een glazen ampul
- een glazen injectieflacon (met rubberen stop)

Gebruik altijd een nieuwe ampul of injectieflacon met water voor injectie. Maak de Myalepta-oplossing nooit klaar met water voor injectie dat overgebleven is van een vorige keer.

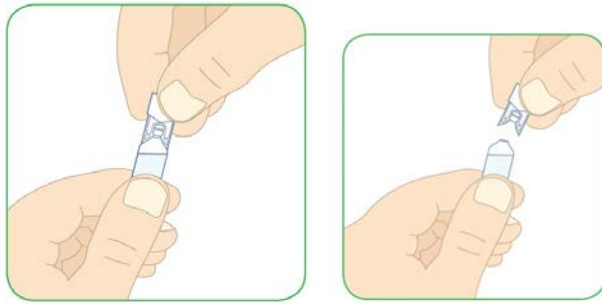
### **Kunststof ampul met water voor injectie**



De kunststof ampul is een verzegelde container met een draaidop.

Breek de ampul open om het water voor injectie eruit te halen.

- Houd de ampul met de bovenkant omhoog gericht.
- Houd de onderkant van de ampul in één hand en de bovenkant van de ampul in uw andere hand.
- Houd de onderkant van de ampul stil en draai de bovenkant voorzichtig van de ampul af.

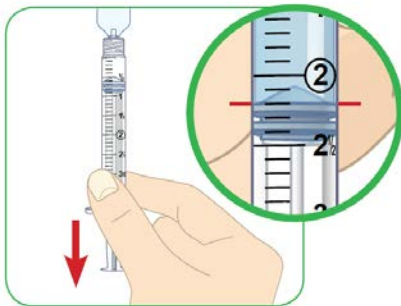


- Bevestig de naald niet op de spuit.
- Steek de punt van de injectiespuit van 3 ml (zonder naald) zo ver mogelijk in de bovenkant van de kunststof ampul.

Met de spuit in de ampul draait u de ampul en spuit ondersteboven. De spuit is nu omhoog gericht.

Met de spuit in de ampul trekt u de zuiger voorzichtig omlaag.

- Blijf omlaag trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 2,2 ml.



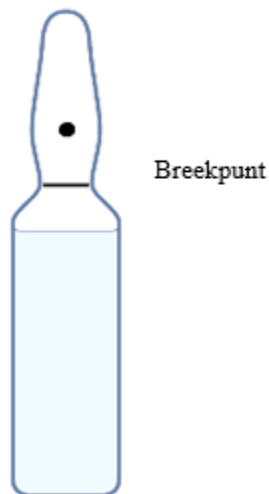
- U moet uw spuit van 3 ml controleren op luchtzakken of luchtbelletjes. Zie stappen 6-8 hieronder over hoe u luchtzakken en luchtbelletjes uit de spuit verwijdert.
- Haal de spuit uit de kunststof ampul.

Bevestig de naald op de spuit.

- Maak de naald niet te stevig vast.
- Verwijder de naaldbescherming niet.
- Raak de naald niet aan.



## Glazen ampul met water voor injectie



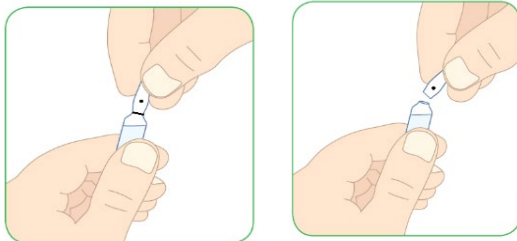
De glazen ampul is een verzegelde container.

Voordat u de ampul met water voor injectie opent, maakt u de spuit van 3 ml klaar door de naald erop te bevestigen. Maak de naald niet te stevig vast.

- Verwijder de naaldbescherming.
- Raak de naald niet aan.

Breek de ampul bij het breekpunt (zie de bovenstaande afbeelding) open om het water voor injectie eruit te halen.

- Houd de ampul met de punt omhoog gericht.
- Reinig het breekpunt op de ampul met een alcoholdoekje.
- Houd de onderkant van de ampul in één hand en de bovenkant van de ampul in uw andere hand.
- Houd de onderkant van de ampul stil en breek de punt af.

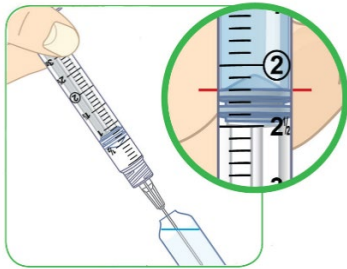


Steek de spuit van 3 ml in de glazen ampul.

- U moet de glazen ampul in een hoek van 45 graden ten opzichte van de grond houden.
- De naald dient zo ver mogelijk in de ampul te worden gestoken.

Met de naald in de ampul trekt u de zuiger voorzichtig omhoog.

- Blijf omhoog trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 2,2 ml.
- U moet uw spuit van 3 ml controleren op luchtzakken of luchtbellen. Zie stappen 6-8 hieronder over hoe u luchtzakken en luchtbellen uit de spuit verwijdert.



### Glazen injectieflacon met water voor injectie



De glazen injectieflacon heeft een kunststof dop die u moet verwijderen waardoor de rubberen verzegeling eronder zichtbaar wordt.

- Verwijder de rubberen verzegeling niet.

Bevestig de naald op de spuit van 3 ml. Maak de naald niet te stevig vast.

- Verwijder de naaldbescherming.
- Raak de naald niet aan.
- Trek de zuiger omlaag tot de lijn van 2,2 ml om lucht op te trekken in de spuit.

Plaats de injectieflacon op een hard, plat oppervlak.

- Steek de spuit van 3 ml door de rubberen verzegeling in de injectieflacon.
- De naald moet omlaag gericht zijn.
- De naald moet helemaal in de injectieflacon worden gestoken.

Duw de zuiger volledig omlaag.



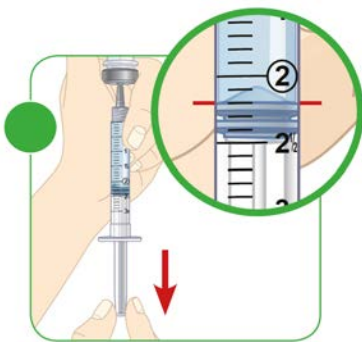
Met de naald nog steeds in de injectieflacon draait u de injectieflacon en de spuit ondersteboven. De naald is nu omhoog gericht.

- Haal de naald niet uit de injectieflacon.



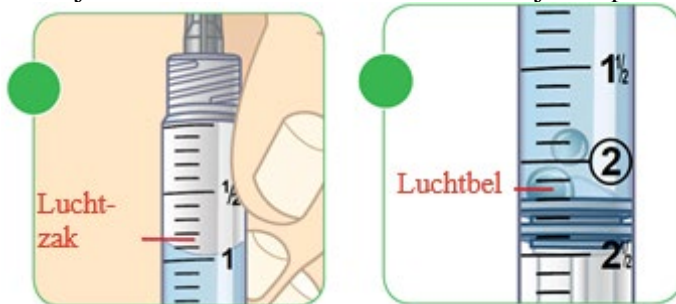
Trek de zuiger voorzichtig omlaag.

- Blijf omlaag trekken tot de bovenste rand van de zuiger gelijk ligt met de zwarte lijn van 2,2 ml.



6) U moet de spuit van 3 ml altijd controleren op luchtzakken of luchtbellens, ongeacht of u water voor injectie heeft opgetrokken uit een injectieflacon of ampul.

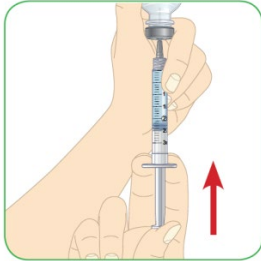
- Soms kunnen er grote delen met lucht (luchtzakken) in de spuit terechtkomen. U ziet mogelijk ook kleinere luchtbellens in de injectiespuit.
- **U moet luchtzakken en luchtbellens uit de spuit verwijderen** om ervoor te zorgen dat u de juiste hoeveelheid steriel water in de injectiespuit heeft zitten.



7) Verwijder eventuele luchtzakken of luchtbelllen.

#### De glazen flacon of de kunststof ampul gebruiken

- Met de spuit nog in de glazen flacon of de kunststof ampul tikt u tegen de zijkant van de spuit om de luchtzak/luchtbelllen naar de bovenkant van de injectiespuit te brengen.
- Duw de zuiger voorzichtig terug omhoog om de lucht uit de spuit te duwen.



#### De glazen ampul gebruiken

- Haal de spuit uit de ampul en houd deze met de naald omhoog gericht.
- Tik tegen de zijkant van de spuit om de luchtzak/luchtbelllen naar de bovenkant van de spuit te brengen.
- Duw de zuiger voorzichtig terug omhoog om de lucht uit de spuit te duwen.

8) Controleer de hoeveelheid van het water voor injectie.

- Als de spuit minder dan 2,2 ml water voor injectie bevat, trekt u meer water voor injectie in de spuit en herhaalt u stap 6 en 7 totdat de spuit 2,2 ml bevat.

9) Wanneer de spuit 2,2 ml water voor injectie bevat, haalt u de spuit uit de injectieflacon of de ampul.

- Beweeg de zuiger niet.
- Raak de blootliggende naald op de spuit niet aan, omdat die steriel is en u de naald kunt beschadigen of uzelf kunt prikken.

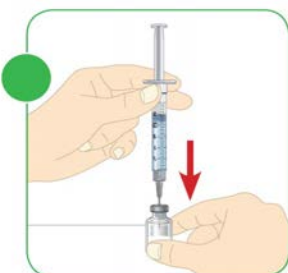
#### Stap C: Myalepta oplossen

10) Zorg ervoor dat de injectieflacon met Myalepta-poeder minstens 10 minuten buiten de koelkast is geweest om op kamertemperatuur te komen.

11) Haal de kunststof dop van de injectieflacon met Myalepta-poeder.

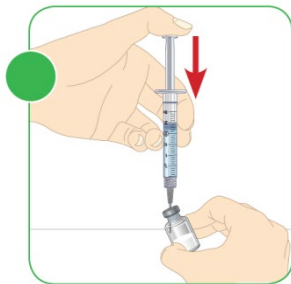
- Plaats de injectieflacon op een hard, plat oppervlak.
- Reinig de bovenkant van de injectieflacon met een alcoholdoekje.

12) Steek de naald van de spuit van 3 ml met 2,2 ml water voor injectie volledig in de injectieflacon met Myalepta-poeder.

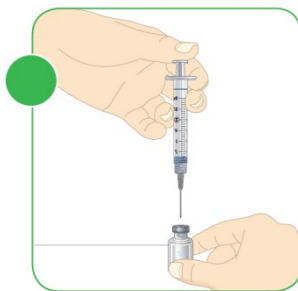


13) Houd de injectieflacon in een hoek van 45 graden ten opzichte van de tafel en duw de zuiger met uw duim langzaam volledig omlaag.

- Het water voor injectie moet langs de binnenwand van de injectieflacon omlaag lopen.
- Al het water voor injectie moet in de injectieflacon worden geïnjecteerd.



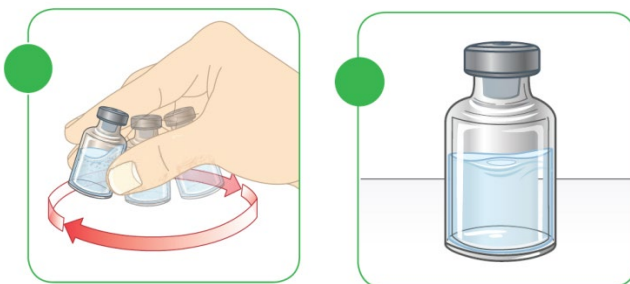
14) Haal de naald uit de injectieflacon en gooi de spuit in de naaldencontainer.



15) Meng het poeder en het water voor injectie.

- Beweeg de injectieflacon voorzichtig in cirkels rond (ronddraaiende beweging).
- Blijf dit doen tot het poeder is opgelost en de vloeistof helder is. **Niet schudden of krachtig mengen.**
- Het duurt minder dan 5 minuten totdat de oplossing helder wordt.

Wanneer de Myalepta-oplossing goed gemengd is, is deze helder en vrij van klontjes droog poeder, bellen of schuim. Gebruik de oplossing niet als deze niet helder is of deeltjes of klontjes bevat. Voer in dat geval de oplossing af en begin opnieuw bij stap 1.



#### Stap D: de injectiespuit vullen met Myalepta voor injectie

16) Voor het injecteren van de Myalepta-oplossing moet u een nieuwe spuit van 0,3 ml, 1,0 ml of 2,5 ml gebruiken (de injectiespuit), die u van uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft gekregen. Verwijder de naaldbescherming.

- Raak de naald **niet** aan.
- Beweeg de zuiger **niet**.

17) Steek de naald door het midden van de rubberen stop volledig in de injectieflacon met de opgeloste Myalepta-oplossing.

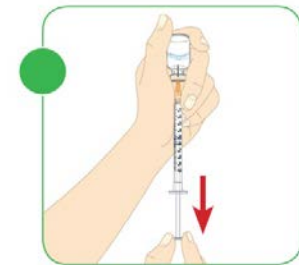


18) Met de naald in de injectieflacon draait u de injectieflacon en de injectiespuit ondersteboven.



19) Houd de naald in de injectieflacon en trek de zuiger omlaag.

- De bovenste rand van de zuiger moet op één lijn komen te liggen met de zwarte lijn op de injectiespuit die overeenkomt met de te injecteren hoeveelheid Myalepta-oplossing.

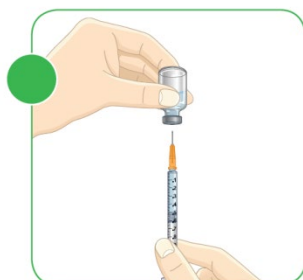


20) Inspecteer op luchtzakken en luchtbelllen.

- Als u luchtzakken of luchtbelllen ziet, **volgt u dezelfde instructies** voor het **verwijderen van lucht uit de injectiespuit** als in stap 7.

21) Als de injectiespuit de juiste dosishoeveelheid Myalepta-oplossing bevat, haalt u de naald uit de injectieflacon.

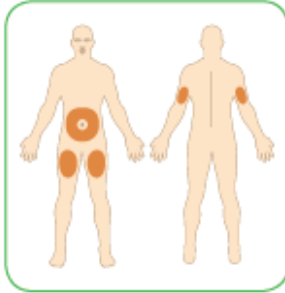
- Beweeg de zuiger **niet**.
- Raak de naald **niet** aan.



## Stap E: de injectieplaats kiezen en klaarmaken

22) Kies de plaats waar u Myalepta wilt injecteren zorgvuldig. U kunt dit geneesmiddel in de volgende gebieden injecteren:

- buikgebied (abdomen), met uitzondering van het gebied met een straal van 5 cm rondom de navel
- dijbeen
- achterkant van de bovenarm



Als u voor elke injectie hetzelfde gebied wilt gebruiken, mag u niet precies hetzelfde plekje gebruiken als voor de laatste injectie.

- Als u andere geneesmiddelen injecteert, injecteer Myalepta dan niet op dezelfde plaats als de andere geneesmiddelen.

23) Reinig het gebied waar u de injectie wilt toedienen met een alcoholdoekje en laat de huid opdrogen.

- Raak het gereinigde gebied niet aan totdat u Myalepta injecteert.

## Stap F: Myalepta injecteren

**Belangrijk:** Myalepta moet onder de huid ('subcutaan') worden geïnjecteerd. Injecteer **niet** in een spier.

24) Om onder de huid te injecteren, knijpt u met één hand in de huid op de injectieplaats.



25) Met de andere hand houdt u de injectiespuit als een pen vast.

26) Steek de naald voorzichtig in de huid, onder een hoek van ongeveer 45 graden ten opzichte van het lichaam.

- Steek de naald **niet** in een spier.
- De naald is kort en moet volledig in de huid worden ingebracht, onder een hoek van 45 graden.



27) Duw de zuiger met uw duim voorzichtig helemaal omlaag.

- Injecteer de volledige hoeveelheid geneesmiddel.
- Als er geneesmiddel in de injectiespuit achterblijft, heeft u niet de volledige dosis gekregen.



28) Haal de injectiespuit uit de huid.

### Stap G: gebruikte materialen verwijderen

29) Gooi de twee gebruikte injectiespuiten en alle doppen, injectieflacons of ampullen meteen in de naaldencontainer.

- Vraag aan uw arts, verpleegkundige of apotheker hoe u de naaldencontainer moet afvoeren als deze vol is. Daar gelden mogelijk lokale voorschriften voor.



### Belangrijk

- Gebruik de spuiten en injectiespuiten niet vaker dan één keer. Gebruik telkens nieuwe spuiten en injectiespuiten.
- Als u de vereiste dosis uit de injectieflacon heeft gehaald blijft er zeer waarschijnlijk nog veel geneesmiddel achter in de injectieflacon. Deze resterende oplossing moet na gebruik worden afgevoerd.
- Los niet nog een dosis Myalepta-poeder op met een ampul of injectieflacon waarin nog een restant ongebruikt water voor injectie zit. Dit ongebruikte water voor injectie moet in uw



naaldencontainer worden weggegooid. Gebruik telkens een nieuwe ampul of injectieflacon met water voor injectie om het Myalepta-poeder op te lossen.

- Recycle de injectiespuiten, doppen of naaldencontainer niet en gooi deze artikelen niet weg bij het huishoudelijk afval.
- Houd de naaldencontainer altijd buiten het bereik van kinderen.

**BIJLAGE IV**  
**REDENEN VOOR EEN EXTRA VERLENGING**

### **Redenen voor een extra verlenging**

Op basis van de gegevens die beschikbaar gekomen zijn sinds het verlenen van de eerste vergunning voor het in de handel brengen, is het CHMP van mening van de verhouding tussen voordelen en risico's van Myalepta positief blijft maar oordeelt dat het veiligheidsprofiel om de volgende redenen nauwlettend in de gaten moet worden gehouden:

Een tweede verlenging van de vergunning voor het in de handel brengen is vereist op grond van geneesmiddelenbewaking.

De volgende geneesmiddelenbewakingsproblemen vereisen een tweede verlenging van de vergunning voor het in de handel brengen:

Er zijn drie lopende postmarketingonderzoeken (specifieke verplichtingen) die aanvullende informatie kunnen verschaffen om het veiligheidsprofiel van metreleptine beter te karakteriseren en die een invloed kunnen hebben op de baten-risicoverhouding van Myalepta. Daarom is een tweede verlenging vereist.

Daarom heeft het CHMP op basis van het veiligheidsprofiel van Myalepta besloten dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen over 5 jaar een aanvraag voor een extra verlenging moet indienen.