

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju.
Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju.
Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži 3 mg metreleptina*.

Nakon rekonstitucije s 0,6 ml vode za injekcije (vidjeti dio 6.6), jedan ml sadrži 5 mg metreleptina.

Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži 5,8 mg metreleptina*.

Nakon rekonstitucije s 1,1 ml vode za injekcije (vidjeti dio 6.6), jedan ml sadrži 5 mg metreleptina.

Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži 11,3 mg metreleptina*.

Nakon rekonstitucije s 2,2 ml vode za injekcije (vidjeti dio 6.6), jedan ml sadrži 5 mg metreleptina.

*Metreleptin je rekombinantni analog humanog leptina (koji je proizveden u stanicama bakterije *Escherichia coli* uporabom tehnologije rekombinantne DNA kako bi se dobio rekombinantni metionil humani leptin).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju (prašak za injekciju).

Bijeli liofilizirani kolačić ili prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Myalepta indiciran je kao dodatak dijete kao nadomjesna terapija za liječenje komplikacija deficijencije leptina u bolesnika s lipodistrofijom (LD):

- s potvrđenim urođenim generaliziranim LD-om (Berardinelli-Seip sindrom) ili stečenim generaliziranim LD-om (Lawrence sindrom), u odraslih i djece u dobi od 2 i više godina
- s potvrđenim obiteljskim parcijalnim ili stečenim parcijalnim LD-om (Barraquer-Simons sindrom), u odraslih i djece u dobi od 12 i više godina u kojih standardna liječenja nisu postigla odgovarajuću metaboličku kontrolu.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti i pratiti zdravstveni radnik iskusan u dijagnosticiranju i zbrinjavanju metaboličkih poremećaja.

Doziranje

Preporučena dnevna doza metreleptina temelji se na tjelesnoj težini prema prikazu u Tablici 1.

Kako bi se osiguralo da bolesnici i njegovatelji razumiju koja je ispravna doza koju treba ubrizgati, liječnik mora propisati odgovarajuću dozu izraženu i u miligramima i volumen u mililitrima. Radi izbjegavanja medikacijskih pogrešaka uključujući predoziranje, potrebno je pridržavati se smjernica za izračun i prilagodbu doze navedenih u nastavku. Tijekom primjene lijeka Myalepta preporučuje se provjera bolesnikove tehnike samoprimjene svakih 6 mjeseci.

Za izračun doze uvijek treba koristiti stvarnu tjelesnu težinu u trenutku početka liječenja.

Tablica 1. Preporučena doza metreleptina

Početna težina	Početna dnevna doza (volumen injekcije)	Prilagodbe doze (volumen injekcije)	Najveća dnevna doza (volumen injekcije)
Muškarci i žene ≤ 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)
Muškarci > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) do 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Žene > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) do 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Prilagodbe doze

Na temelju kliničkog odgovora (npr. neodgovarajuća metabolička kontrola) ili drugih razmatranja (npr. problemi nepodnošljivosti, pretjerani gubitak težine, posebno u pedijatrijskih bolesnika) doza se može smanjiti ili povećati do najviše doze navedene u Tablici 1. Najviša podnošljiva doza može biti manja od najviše dnevne doze navedene u Tablici 1, kako to pokazuje pretjerani gubitak težine, čak i ako je metabolički odgovor nepotpun.

Minimalni klinički odgovor definira se najmanje kao:

- 0,5% smanjenje HbA1c i/ili 25% smanjenje potrebe za inzulinom i/ili
- 15% smanjenje triglicerida (TG-a)

Ako se ne bilježi klinički odgovor nakon 6 mjeseci liječenja, liječnik treba provjeriti pridržava li se bolesnik ispravnog načina primjene lijeka te prima li bolesnik ispravnu dozu i pridržava li se dijete. Prije ukidanja lijeka treba razmotriti povećanje doze.

Povećanja doze metreleptina u odraslih i djece na temelju nepotpunog kliničkog odgovora mogu se razmotriti nakon minimalno 6 mjeseci liječenja, omogućavajući smanjivanje doze istodobno primijenjenog inzulina, oralnih antidijabetičkih lijekova i/ili smanjivanje doze lijeka koji snižava razinu lipida.

Smanjenje HbA1c i TG-a ne mora se nužno manifestirati u djece jer metaboličke abnormalnosti ne moraju biti prisutne na početku liječenja. Očekuje se da će većini djece biti potrebno povećati dozu po kg, posebno kad uđu u pubertet. Moguća je pojava povećanih abnormalnosti vrijednosti TG i HbA1c, što može zahtijevati povećanje doze. Prilagodbe doze u djece s metaboličkim abnormalnostima prvenstveno treba vršiti u skladu s promjenom težine.

Doza se ne smije povećavati češće od svaka 4 tjedna. Smanjenja doze na temelju gubitka težine mogu se uvoditi tjedno.

U bolesnika liječenih lijekom Myalepta koji uzimaju antidijabetičke lijekove postoji rizik od hipoglikemije. U početnoj fazi liječenja mogu biti potrebna velika smanjenja doze, od 50% ili više od početnih potreba za inzulinom. Nakon stabiliziranja potreba za inzulinom, u nekih bolesnika mogu biti potrebne prilagodbe doza drugih antidijabetičkih lijekova kako bi se minimizirao rizik od hipoglikemije (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Obustava primjene lijeka u bolesnika s rizikom od pankreatitisa

Kad se obustavlja primjena lijeka Myalepta u bolesnika s rizičnim čimbenicima za pankreatitis (npr. povijest pankreatitisa, teška hipertrigliceridemija), preporučuje se postupno smanjenje doze tijekom dvotjednog razdoblja uz dijetu s niskim udjelom masti. Tijekom postupnog smanjenja pratite razine triglicerida i po potrebi razmotrite uvođenje ili prilagodbu doze lijekova za snižavanje razine lipida. U slučaju pojave znakova i/ili simptoma konzistentnih s pankreatitisom potrebno je obaviti odgovarajuću kliničku procjenu (vidjeti dio 4.4).

Propuštena doza

Ako bolesnik propusti dozu, dozu je potrebno primijeniti čim se uoči propust, a sljedećeg dana potrebno je nastaviti s normalnim doziranjem.

Posebne populacije

Starije osobe

Klinička ispitivanja metreleptina nisu uključivala dovoljan broj bolesnika u dobi od 65 godina i starijih da bi se moglo utvrditi odgovaraju li na lijek drukčije od mlađih bolesnika. U starijih bolesnika općenito treba biti oprezan s odabirom i promjenom doze, iako nema preporuka za neku određenu prilagodbu doze.

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Metreleptin nije ispitivan u bolesnika s oštećenjima bubrežne ili jetrene funkcije. Ne mogu se dati preporuke za doziranje.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost metreleptina u djece u dobi od 0 do 2 godine s generaliziranim LD-om i u djece u dobi od 0 do 12 godina s parcijalnim LD-om nisu još ustanovljene. Za djecu, posebice mlađu od 6 godina s generaliziranim LD-om, dostupni su vrlo ograničeni podaci.

Način primjene

Supkutano.

Zdravstveni radnici trebaju podučiti bolesnike i njegovatelje o rekonstituiranju lijeka i pravilnoj tehnici potkožnog injiciranja kako bi se izbjeglo intramuskularno injiciranje u bolesnika s minimalnim potkožnim adipoznim tkivom.

Prvu dozu lijeka bolesnici i/ili njegovatelji trebaju pripremiti i primijeniti pod nadzorom kvalificiranog zdravstvenog radnika.

Injekciju treba davati svakog dana u isto vrijeme. Može se davati u bilo koje doba dana neovisno o obrocima.

Rekonstituiranu otopinu treba ubrizgati u abdomen, bedro ili nadlaktično tkivo. Preporučuje se da bolesnici koriste različito mjesto injiciranja svaki dan ako primjenjuju injekciju u isto područje. Doze iznad 1 ml mogu se primjenjivati u dvjema injekcijama (jednakomjerno raspoređena ukupna dnevna doza) kako bi se na najmanju mjeru svela moguća nelagoda na mjestu injekcije zbog volumena

injekcije. Kad se doza dijeli zbog volumena, doze se mogu primijeniti jedna za drugom na različitim mjestima injiciranja.

Kad su propisane male doze/volumeni (npr. u djece), bočice će ostati gotovo pune lijeka nakon izvlačenja potrebne doze. Preostali rekonstituirani lijek mora se zbrinuti u otpad nakon uporabe.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6 i informacije namijenjene bolesnicima u uputi o lijeku (dio 7.).

Tablica 2. Izračun početne doze

Težina i spol	Izračun početne doze
Za muškarce i žene težine ≤ 40 kg jedna dnevna doza	$\text{Težina (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{početna individualna dnevna doza u mg}$ $\text{Težina (kg)} \times 0,012 \text{ ml/kg} = \text{početni individualni dnevni volumen koji treba injicirati u ml}$ Primjer: Bolesnik težine 25 kg započinje s dozom od 0,06 mg/kg lijeka Myalepta. Individualna doza za bolesnika = 1,5 mg Bolesnik težine 25 kg započinje s dozom od 0,012 ml/kg = 0,3 ml Myalepta otopine za injekciju.
Za muškarce težine > 40 kg jedna dnevna doza	Individualna doza za bolesnika jedanput dnevno u mg = 2,5 mg Količina koju treba injicirati u jednoj dozi dnevno = 0,5 ml
Za žene težine > 40 kg jedna dnevna doza	Individualna doza za bolesnicu jedanput dnevno u mg = 5 mg Količina koju treba injicirati u jednoj dozi dnevno = 1 ml

Tablica 3. Štrcaljka potrebna za rekonstituciju lijeka Myalepta vodom za injekcije

Štrcaljka	Promjer i duljina igle
<u>Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju</u>	
1,0 ml	21 G igla 40 mm
<u>Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju</u>	
3,0 ml	21 G igla 40 mm
<u>Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju</u>	
3,0 ml	21 G igla 40 mm

Tablica 4. Štrcaljka potrebna za primjenu za dozu lijeka Myalepta

Štrcaljka	Promjer i duljina igle	Raspon doze lijeka Myalepta koji treba primijeniti
0,3 ml U100 inzulinska štrcaljka	31 G igla 8 mm	Za doze od: $\leq 1,5 \text{ mg} / \leq 0,3 \text{ ml}$ volumena dnevno
1,0 ml	30 G igla 13 mm	Za doze od: $> 1,5 \text{ mg} - 5 \text{ mg} / 0,3 - 1,0 \text{ ml}$ volumena dnevno
2,5 ml	30 G igla 13 mm	Za doze od: $> 5 \text{ mg} - 10 \text{ mg} / > 1,0 \text{ ml}$ volumena dnevno

Za bolesnike težine ispod 40 kg, za izračun doze potrebno je uzeti stvarnu tjelesnu težinu na početku liječenja, pri čemu za one od tih bolesnika čija tjelesna težina iznosi 25 kg ili manje za početnu dozu treba vidjeti Tablicu 5.

Tablica 5. Tablica konverzije za 0,3 ml U100 inzulinsku štrcaljku

Težina djeteta	Doza lijeka Myalepta	Stvarna količina otopine*	Zaokružena količina otopine	Volumen u „jedinicama“ koji treba injicirati u štrcaljki od 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,108 ml	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,120 ml	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,132 ml	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,144 ml	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,156 ml	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,168 ml	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,180 ml	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,192 ml	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,204 ml	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,216 ml	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,228 ml	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,240 ml	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,252 ml	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,264 ml	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,276 ml	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,288 ml	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,300 ml	0,30 ml	30

*Napomena: Početnu dozu i povećanja doze treba zaokružiti nadolje na najbližih 0,01 ml.

Jednokratna dnevna doza lijeka Myalepta može se povećavati do maksimalne dnevne doze u koracima kao što je prikazano u Tablici 6.

Tablica 6. Izračun prilagodbe doze

Prilagodite dozu na sljedeći način (ako je potrebno)	Postupak
Muškarci i žene ≤ 40 kg	Težina (kg) x 0,02 mg/kg = količina prilagodbe doze u mg Ukupni dnevni volumen koji treba injicirati je ukupna doza u mg podijeljena s 5. Primjer: bolesnik težine 15 kg započinje s dozom od 0,06 mg/kg lijeka Myalepta. Individualna doza za bolesnika = 0,9 mg. Povećanje doze za 0,02 mg/kg povećava dnevnu dozu na 0,08 mg/kg = 1,2 mg. Ukupni dnevni volumen koji treba injicirati je ukupna doza u mg podijeljena s 5, u ovom slučaju to je $1,2 \text{ mg}/5 = 0,24 \text{ ml}$ što je jednako 24 jedinice na inzulinskoj štrcaljki od 0,3 ml. Maksimalna dnevna doza u muškaraca i žena jest 0,13 mg/kg ili 0,026 ml/kg volumena injekcije.
Muškarci i žene > 40 kg	Za sve bolesnike težine iznad 40 kg prilagodba povećanjem dnevne doze bila bi u koracima od 1,25 mg ili 0,25 ml volumena injekcije. Ukupni dnevni volumen koji treba injicirati je ukupna doza u mg podijeljena s 5. Primjer: muški bolesnik započinje s dozom od 2,5 mg lijeka Myalepta dnevno. Povećanje doze za 1,25 mg povećava dnevnu dozu na 3,75 mg. Ukupni dnevni volumen koji treba injicirati je $3,75 \text{ mg}/5 = 0,75 \text{ ml}$. Maksimalna dnevna doza u muškaraca i žena je 10 mg ili 2 ml volumena injekcije.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Podaci iz kliničkih ispitivanja ne govore u prilog sigurnosti i djelotvornosti u bolesnika s LD-om povezanim s HIV-om.

Reakcije preosjetljivosti

U bolesnika koji su uzimali lijek Myalepta prijavljeni su slučajevi generalizirane preosjetljivosti (npr. anafilaksa, urtikarija ili generalizirani osip) (vidjeti dio 4.8). Anafilaktičke reakcije mogu uslijediti odmah nakon primjene lijeka. Dođe li do anafilaktičke reakcije ili druge ozbiljne alergijske reakcije, primjenu lijeka treba odmah trajno obustaviti i započeti odgovarajuće liječenje.

Akutni pankreatitis povezan s obustavljanjem lijeka Myalepta

Nepridržavanje uputa ili nagli prekid primjene lijeka Myalepta mogu izazvati pogoršanje hipertrigliceridemije i povezanog pankreatitisa, naročito u bolesnika s rizičnim čimbenicima za pankreatitis, npr. povijest pankreatitisa, teška hipertrigliceridemija (vidjeti dio 4.8). Ako bolesnik oboli od pankreatitisa tijekom liječenja metreleptinom, preporučljivo je nastaviti s primjenom metreleptina bez prekida, jer nagli prestanak liječenja može pogoršati stanje. Ako se metreleptin mora ukinuti iz bilo kojeg razloga, preporučuje se postupno smanjenje doze tijekom dvotjednog razdoblja uz dijetu s niskim udjelom masti, vidjeti dio 4.2. Tijekom postupnog smanjenja pratite razine triglicerida i po

potrebi razmotrite uvođenje ili prilagodbu doze lijekova za snižavanje razine lipida. U slučaju pojave znakova i/ili simptoma konzistentnih s pankreatitisom potrebno je obaviti odgovarajuću kliničku procjenu.

Hipoglikemija s istodobnom primjenom inzulina i drugih antidijabetičkih lijekova

U bolesnika koji se liječe lijekom Myalepta, a uzimaju antidijabetičke lijekove, naročito inzulin ili sekretagoge inzulina (npr. sulfonilureje), postoji rizik od hipoglikemije. U prva 2 tjedna liječenja mogu biti potrebna velika smanjenja doze od 50% ili više od početnih potreba za inzulinom. Nakon stabiliziranja potreba za inzulinom, u nekih bolesnika mogu biti potrebne prilagodbe doza drugih antidijabetičkih lijekova kako bi se minimizirao rizik od hipoglikemije.

Treba pažljivo pratiti glukozu u krvi u bolesnika koji istodobno uzimaju inzulinsku terapiju, naročito onih koji uzimaju visoke doze ili sekretagoge inzulina ili kombiniranu terapiju. Bolesnike i njegovatelje treba uputiti da budu svjesni znakova i simptoma hipoglikemije.

U kliničkim ispitivanjima hipoglikemija se zbrinjavala uzimanjem hrane/pića i promjenom doze antidijabetičkog lijeka. U slučajevima hipoglikemije blaže naravi prehrana se može razmotriti kao alternativa prilagodbi doze antidijabetičkih lijekova, ovisno o mišljenju nadležnog liječnika.

Preporučuje se rotiranje mjesta uboda u bolesnika u kojih se istodobno primjenjuju inzulin (ili drugi lijek koji se primjenjuje supkutano) i Myalepta.

Limfom T-stanica

Tijekom primjene metreleptina u kliničkim ispitivanjima prijavljeni su slučajevi limfoma T-stanica (vidjeti dio 4.8). Kauzalni odnos između liječenja lijekom i nastanka i/ili napredovanja limfoma nije utvrđen.

Koristi od liječenja i rizike potrebno je pažljivo razmotriti u bolesnika sa stečenim generaliziranim LD-om i/ili u bolesnika sa značajnim hematološkim abnormalnostima (uključujući leukopeniju, neutropeniju, abnormalnosti koštane srži, limfom i/ili limfadenopatiju).

Imunogeničnost

U kliničkim ispitivanjima vrlo su često zabilježena protutijela na metreleptin (88%) u bolesnika. Blokirajuće djelovanje na reakciju između metreleptina i receptora rekombinantnog leptina primijećeno je *in vitro* u krvi u većine bolesnika, ali utjecaj na djelotvornost metreleptina nije jasno utvrđen (vidjeti dio 4.8).

Iako to nije potvrđeno u kliničkim ispitivanjima, neutralizirajuća protutijela teoretski mogu utjecati na aktivnost endogenog leptina.

Ozbiljne i teške infekcije

U bolesnika s ozbiljnim i teškim infekcijama, o nastavku primjene metreleptina mora odlučiti liječnik koji je propisao lijek. Ne može se isključiti povezanost između nastanka blokirajućeg djelovanja prema metreleptinu i ozbiljnih i teških infekcija (vidjeti dio 4.8).

Autoimune bolesti

Progresija autoimune bolesti / pogoršanja, uključujući težak autoimuni hepatitis, primijećeni su u nekih bolesnika liječenih lijekom Myalepta, ali nije utvrđena uzročna povezanost između liječenja metreleptinom i progresije autoimune bolesti. Preporučuje se pomno praćenje pogoršanja osnovne autoimune bolesti (iznenadnog i teškog nastupa simptoma). U bolesnika s autoimunim bolestima trebaju se pažljivo razmotriti potencijalne koristi i rizici od liječenja lijekom Myalepta.

Trudnoća

Može doći do neplaniranih trudnoća zbog obnavljanja otpuštanja luteinizirajućeg hormona (LH), vidjeti dio 4.6.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija na ljudima.

Leptin je citokin i ima potencijal za mijenjanje formiranja enzima citokroma P450 (CYP450). Budući da se ne može isključiti da metraleptin može smanjiti izloženost supstratima CYP3A putem indukcije enzima, djelotvornost hormonalnih kontraceptiva može se umanjiti ako se primjenjuju s metraleptinom (vidjeti dio 4.6). Stoga tijekom liječenja treba razmotriti primjenu dodatne nehormonalne metode kontracepcije. Učinak metraleptina na enzime CYP450 može biti klinički značajan za supstrate CYP450 s uskim terapijskim indeksom, gdje se doza individualno prilagođava. Nakon uvođenja ili ukidanja metraleptina, u bolesnika koji se liječe ovom vrstom lijekova potrebno je provoditi terapijsko praćenje učinka (npr. za varfarin) ili koncentracije lijeka (npr. za ciklosporin ili teofilin) i po potrebi prilagoditi individualnu dozu lijeka. Prilikom uvođenja liječenja lijekom Myalepta postoji rizik od hipoglikemije u bolesnika koji uzimaju antidijabetičke lijekove, naročito inzulin ili sekretagoge inzulina (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene u reproduktivnoj dobi

Bolesnicama u reproduktivnoj dobi treba savjetovati da koriste odgovarajuću kontracepciju, ako je potrebno, tijekom liječenja metraleptinom. Istodobna primjena lijeka Myalepta s hormonskim kontraceptivima može smanjiti bioraspoloživost hormonskih kontraceptiva (vidjeti dio 4.5). Žene treba savjetovati da koriste alternativnu nehormonsku metodu kontracepcije kada se Myalepta koristi s hormonskim kontraceptivima.

Trudnoća

Ne preporučuje se koristiti lijek Myalepta tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju. U žena koje su tijekom trudnoće bile izložene metraleptinu prijavljeni su pobačaji, mrtvorodenja i prijevremeni porođaji, iako trenutačno nema dokaza koji bi ukazivali na kauzalnu vezu s liječenjem. Ispitivanja na životinjama dala su određene dokaze o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se metraleptin ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Endogeni leptin prisutan je u majčinu mlijeku.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Myalepta, uzimajući u obzir korist od dojenja za dijete i korist od liječenja za ženu.

Plodnost

Postoje podaci koji sugeriraju da metreleptin može povećati plodnost, zbog učinka na LH, s posljedičnim potencijalom za neplaniranu trudnoću (vidjeti dio 4.4).

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala negativan učinak na plodnost u mužjaka ili ženki (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Myalepta malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima zbog umora i omaglice.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Tijekom kliničkih ispitivanja ukupno je 148 bolesnika s generaliziranim i parcijalnim LD-om primilo metreleptin.

Podaci o sigurnosti i djelotvornosti analizirani su u podskupini bolesnika s parcijalnim LD-om sa sljedećim karakteristikama: 12 godina i stariji s razinama leptina < 12 ng/ml, TG $\geq 5,65$ mmol/l i/ili HbA1c $\geq 8\%$.

Nuspojave prijavljene u bolesnika s generaliziranim LD-om i u ovoj podskupini bolesnika s parcijalnim LD-om navedene su u Tablici 7. Također su prikazane i nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet. Najčešće nuspojave u kliničkim ispitivanjima bile su hipoglikemija (14%) i gubitak na težini (17%).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i apsolutnoj učestalosti u Tablici 7. Učestalosti su definirane kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Zbog broja bolesnika s generaliziranim i parcijalnim LD-om liječenih u kliničkim ispitivanjima nije moguće sa sigurnošću utvrditi događaje koji su se dogodili s učestalošću od $< 1\%$.

Tablica 7. Nuspojave prijavljene za lijek Myalepta u > 1 bolesnika tijekom kliničkih ispitivanja u bolesnika s generaliziranim LD-om i podskupini bolesnika s parcijalnim LD-om i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Nepoznata učestalost*
Infekcije i infestacije			Influenca, pneumonija
Poremećaji imunološkog sustava			Anafilaktička reakcija
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipoglikemija	Smanjeni apetit	Diabetes mellitus, hiperfagija, inzulinska rezistencija
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja	
Srčani poremećaji			Tahikardija
Krvožilni poremećaji			Tromboza dubokih vena
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja			Kašalj, dispneja, pleuralni izljev

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Nepoznata učestalost*
Poremećaji probavnog sustava		Bol u abdomenu, mučnina	Bol u gornjem dijelu abdomena, dijareja, pankreatitis, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Alopecija	Pruritus, osip, urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Artralgija, mialgija
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		Menoragija	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Umor, modrice na mjestu injiciranja, eritem na mjestu injiciranja, reakcija na mjestu injiciranja	Povećanje masnog tkiva, hemoragija na mjestu injiciranja, bol na mjestu injiciranja, pruritus na mjestu injiciranja, oticanje na mjestu injiciranja, opća slabost, periferno oticanje
Pretrage	Smanjenje težine	Neutralizirajuća protutijela	Odstupanja razine glukoze u krvi, povećanje triglicerida u krvi, prisutnost protutijela specifičnih za lijek, povišeni glikozilirani hemoglobin, povećanje težine

*Globalno iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet

Opis odabranih nuspojava

Akutni pankreatitis povezan s obustavljanjem metreleptina

U kliničkim ispitivanjima u 6 je bolesnika (4 s generaliziranim LD-om i 2 s parcijalnim LD-om) zabilježen pankreatitis nastao tijekom liječenja. Svi su bolesnici u anamnezi imali pankreatitis i hipertrigliceridemiju. Sumnja se da su nagli prekid i/ili nepridržavanje doziranja metreleptina pridonijeli nastanku pankreatitisa u 2 bolesnika. Pretpostavlja se da je mehanizam nastanka pankreatitisa u ovih bolesnika bio povratak hipertrigliceridemije i stoga povećan rizik od pankreatitisa u uvjetima prekida učinkovitog liječenja hipertrigliceridemije.

Hipoglikemija

Metreleptin može smanjiti inzulinsku rezistenciju u bolesnika s dijabetesom, što za posljedicu ima hipoglikemiju u bolesnika s LD-om i istodobnim dijabetesom. Hipoglikemija, za koju se ocjenjuje da je povezana s liječenjem metreleptinom, javila se u 14,2% bolesnika. Svi prijavljeni slučajevi hipoglikemije u bolesnika s generaliziranim LD-om i podskupini bolesnika s parcijalnim LD-om bili su blage naravi bez uzorka s obzirom na početak ili kliničke posljedice. Općenito, većinu slučajeva bilo je moguće riješiti prehranom uz samo relativno malo promjena doze antidijabetičkog lijeka.

Limfom T-stanica

Tijekom primjene metreleptina u kliničkim ispitivanjima prijavljena su tri slučaja limfoma T-stanica. Sva tri bolesnika imala su stečeni generalizirani LD. U dvoje od tih bolesnika dijagnosticiran je periferni T-stanični limfom tijekom primanja lijeka. Oboje su prije početka liječenja bili imunodeficijentni i imali značajne hematološke abnormalnosti, uključujući teške abnormalnosti koštane srži. Zaseban slučaj anaplastičnog velikostaničnog limfoma prijavljen je u pedijatrijskog bolesnika koji je primao lijek, a koji prije liječenja nije imao hematoloških abnormalnosti.

Imunogeničnost

U kliničkim ispitivanjima (ispitivanja NIH 991265/20010769 i FHA101), stopa protutijela na lijek (engl. *antidrug antibodies* - ADA) za ispitivane bolesnike s generaliziranim LD-om i bolesnike s parcijalnim LD-om i s dostupnim podacima bila je 88% (65 od 74 bolesnika). Blokirajuća aktivnost reakcije između metreleptina i receptora rekombinantnog leptina primijećena je *in vitro* u krvi većine proširene skupine bolesnika (98 od 102 bolesnika ili 96%), ali se utjecaj na djelotvornost metreleptina nije mogao jasno utvrditi.

Ozbiljne i/ili teške infekcije koje su bile vremenski povezane s > 80% blokirajuće aktivnosti protiv metreleptina pojavile su se u 5 bolesnika s generaliziranim LD-om. Ti su događaji uključili 1 epizodu teškog i ozbiljnog apendicitisa u 1 bolesnika, 2 epizode ozbiljne i teške pneumonije u bolesnika, jednu epizodu ozbiljne i teške sepse i ne-ozbiljnog teškog gingivitisa u 1 bolesnika i 6 epizoda ozbiljne i teške sepse ili bakteremije i 1 epizodu ne-ozbiljne teške infekcije uha u 1 bolesnika. Jedna ozbiljna i teška infekcija apendicitisa bila je vremenski povezana s blokirajućom aktivnosti protiv metreleptina u jednog bolesnika s parcijalnim LD-om koji nije bio u podskupini bolesnika s parcijalnim LD-om. Unatoč vremenskoj povezanosti nije moguće nedvosmisleno potvrditi ili negirati izravnu vezu s liječenjem metreleptinom na temelju trenutačno dostupnih dokaza. Bolesnici s LD-om s blokirajućom aktivnosti protiv metreleptina i istodobnim infekcijama odgovorili su na liječenje standardnom skrbi (vidjeti dio 4.4).

Reakcije na mjestu injiciranja

Reakcije na mjestu injiciranja prijavljene su u 3,4% bolesnika s LD-om liječenih metreleptinom. Svi slučajevi prijavljeni u kliničkim ispitivanjima u bolesnika s LD-om bili su u kategoriji blagih do umjerenih, a nijedan nije za posljedicu imao prekid uzimanja lijeka. Većina događaja zabilježena je tijekom početnih 1-2 mjeseca od uvođenja liječenja.

Pedijatrijska populacija

U dva završena klinička ispitivanja (NIH 991265/20010769 i FHA101), bila su uključena i izložena metreleptinu 52 pedijatrijska bolesnika (4 bolesnika u podskupini s parcijalnim LD-om i 48 s generaliziranim LD-om). Podaci za djecu mlađu od 2 godine za bolesnike s generaliziranim LD-om i mlađu od 12 godina za bolesnike s parcijalnim LD-om ograničeni su.

Sveukupno, sigurnost i podnošljivost metreleptina slične su u odraslih i u djece.

U bolesnika s generaliziranim LD-om, ukupna incidencija nuspojava bila je slična bez obzira na dob. Ozbiljne nuspojave prijavljene su u 2 bolesnika, pogoršanje hipertenzije i anaplastični velikostanični limfom.

U bolesnika s parcijalnim LD-om procjena po dobnim skupinama ograničena je, zbog male veličine uzorka. Nisu prijavljene nuspojave u pedijatrijskih bolesnika u podskupini bolesnika s parcijalnim LD-om.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U jednom slučaju nakon stavljanja lijeka u promet dojenče je bilo izloženo 10-erostrukom predoziranju metreleptinom tijekom 8 mjeseci. U tom je slučaju produljeno predoziranje bilo povezano s teškom anoreksijom koja je prouzročila manjak vitamina i cinka, sideropeničnom anemijom, proteinsko-energetskom pothranjenosti i slabim dobivanjem na težini, što se riješilo nakon suportivnog liječenja i prilagodbe doze.

U slučaju predoziranja potrebno je pažljivo pratiti bolesnike s obzirom na znakove ili simptome nuspojava i započeti suportivno liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali lijekovi za probavni sustav i metabolizam, aminokiseline i derivati, ATK oznaka: A16AA07

Mehanizam djelovanja

Metreleptin oponaša fiziološke učinke leptina tako što se vezuje i aktivira receptor humanog leptina, koji pripada obitelji citokinskih receptora I. klase, gdje se signalizacija odvija putem JAK/STAT transdukcijskog puta.

Ispitivani su samo metabolički učinci metreleptina. Ne očekuju se učinci na raspodjelu potkožne masti.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost liječenja metreleptinom procijenjene su u otvorenom ispitivanju s jednim krakom (ispitivanje NIH 991265/20010769) u bolesnika s urođenim ili stečenim generaliziranim LD-om ili obiteljskim ili stečenim parcijalnim LD-om. Bolesnici su bili podobni za uključivanje ako su bili stariji od 6 mjeseci, s razinom leptina < 12 ng/ml i imali najmanje jednu od sljedećih triju metaboličkih abnormalnosti:

- Postojanje diabetesa mellitusa ili
- Koncentracija inzulina natašte > 30 µU/ml ili
- Koncentracija TG-a natašte > 2,26 mmol/L ili postprandijalno povišeni trigliceridi > 5,65 mmol/L

Ko-primarne mjere ishoda djelotvornosti u tom ispitivanju bile su definirane kao:

- Stvarna promjena od početne vrijednosti HbA1c do 12. mjeseca i
- Postotna promjena od početne vrijednosti TG-a u serumu natašte do 12. mjeseca

Ispitivanje NIH 991265/20010769 trajalo je 14 godina, a primarna procjena djelotvornosti obavljena je i na bolesnicima s generaliziranim LD-om i na bolesnicima s parcijalnim LD-om nakon 12 mjeseci liječenja. Tijekom NIH ispitivanja ispitivani su višestruki režimi doziranja, što je rezultiralo preporukama za doziranje u dijelu 4.2.

Istodobni režimi doziranja antidijabetika i lijekova za snižavanje razina lipida nisu održavani stalnima tijekom ispitivanja, no analize su pokazale da nema bitne razlike u djelotvornosti između bolesnika koji nisu imali povećanja ili dodavanja na svoju antidijabetičku terapiju ili terapiju za snižavanje razine lipida u odnosu na svekoliku ispitivanu populaciju.

Generalizirani LD

Od 66 uključenih bolesnika s generaliziranim LD-om, 45 (68%) imalo je urođeni generalizirani LD, a 21 bolesnik (32%) imao je stečeni generalizirani LD. Sveukupno je bilo 51 (77%) ženskih bolesnika, 31 (47%) pripadnika bjelačke populacije, 11 (17%) hispanske i 16 (24%) crnačke populacije. Medijan dobi na početku bio je 15 godina (raspon: 1–68 godina), od čega je 45 (68%) bolesnika bilo mlađe od 18 godina. Medijan koncentracije leptina natašte na početku iznosio je 1,0 ng/ml u muških ispitanika (raspon: 0,3–3,3 ng/ml) i 1,1 ng/ml u ispitanica (raspon: 0,2–5,3 ng/ml) primjenom ispitne metode LINCO RIA.

Medijan trajanja liječenja metreleptinom bio je 4,2 godine (raspon: 3,4 mjeseca–13,8 godina). Lijek je primjenjivan supkutano jedanput ili dvaput dnevno (u dvije jednake doze). Ponderirana prosječna

dnevna doza (tj. prosječna doza uzimajući u obzir trajanje liječenja pri različitim dozama) za 48 bolesnika s početnom tjelesnom težinom iznad 40 kg bila je 2,6 mg za muškarce i 5,2 mg za žene tijekom prve godine liječenja, i 3,7 mg za muškarce i 6,5 mg za žene tijekom cijelog razdoblja ispitivanja. Za 18 bolesnika početne tjelesne težine jednake ili manje od 40 kg ponderirana prosječna dnevna doza iznosila je 2,0 mg za muškarce i 2,3 mg za žene tijekom prve godine liječenja, i 2,5 mg za muškarce i 3,2 mg za žene tijekom cijelog razdoblja ispitivanja.

Tablica 8. Rezultati primarnih ishoda u otvorenom ispitivanju s jednim krakom (NIH 991265/20010769) nakon 12 mjeseci za bolesnike s generaliziranim LD-om liječene metreleptinom koje je bilo moguće procijeniti

Parametar	n	Početna vrijednost	Promjena od početne vrijednosti u 12. mjesecu
HbA1c (%)	59		
Srednja vrijednost (SD)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
P			< 0,001
TG natašte (mmol/l)	58		
Srednja vrijednost (SD)		14,7 (25,6)	-32,1% (71,28)
P			0,001

SD = standardna devijacija

Među 45 bolesnika s generaliziranim LD-om koji su imali početni HbA1c od 7% ili viši i za koje su bili dostupni podaci u 12. mjesecu, srednja vrijednost (SD) početne razine HbA1c bila je 9,6% (1,63), a srednja vrijednost smanjenja HbA1c u 12. mjesecu bila je 2,8%. Između 24 bolesnika s generaliziranim LD-om koji su imali početnu razinu TG-a od 5,65 mmol/l ili višu i za koje su bili dostupni podaci u 12. mjesecu, srednja vrijednost (SD) početne razine TG-a bila je 31,7 mmol/l (33,68), a srednja vrijednost postotnog smanjenja triglicerida u 12. mjesecu bila je 72%.

Među 39 bolesnika s generaliziranim LD-om koji su na početku primali inzulin, njih 16 (41%) potpuno je prestalo s uzimanjem inzulina nakon uvođenja metreleptina. Većina od tih bolesnika (13 od 16) prestala je uzimati inzulin tijekom prve godine liječenja metreleptinom. Od 32 bolesnika s generaliziranim LD-om koji su na početku peroralno uzimali antidijabetičke lijekove, njih 7 (22%) prestalo je s njihovim uzimanjem. Ukupno 8 (24%) od 34 bolesnika s generaliziranim LD-om koji su na početku uzimali lijekove za snižavanje lipida prestalo ih je uzimati tijekom liječenja metreleptinom.

Pokazalo se poboljšanje bubrežne i jetrene funkcije u bolesnika s generaliziranim LD-om liječenih metreleptinom. U 24 bolesnika za koje postoje podaci o bubrežnoj funkciji, srednja vrijednost promjene stope izlučivanja proteina u 12. mjesecu u odnosu na početnu vrijednost (1675,7 mg/24 h) iznosila je -906,1 mg/24 h. U 43 bolesnika za koje postoje podaci o jetrenoj funkciji, srednja vrijednost promjene alanin aminotransferaze u 12. mjesecu u odnosu na početnu vrijednost (112,5 U/l) bila je -53,1 U/l, a aspartat aminotransferaze u odnosu na početnu vrijednost (75,3 U/l) -23,8 U/l.

Podskupina s parcijalnim LD-om

Analizirana je podskupina bolesnika s parcijalnim LD-om kod kojih su početne vrijednosti bile $TG \geq 5,65$ mmol/l i/ili $HbA1c \geq 6,5\%$. Od 31 procijenjena bolesnika iz podskupine s parcijalnim LD-om, 27 (87%) imalo je obiteljski parcijalni LD, a 4 bolesnika (13%) imala su stečeni parcijalni LD. Sveukupno je bilo 30 (97%) ženskih bolesnika, 26 (84%) pripadnika bjelačke populacije, 2 (7%) hispanske i 0 crnačke populacije. Medijan dobi na početku bio je 38 godina (raspon: 15-64 godina), od čega je 5 (16%) bolesnika bilo mlađe od 18 godina. Medijan koncentracije leptina natašte na početku bio je 5,9 ng/ml (1,6-16,9) primjenom ispitne metode LINCO RIA.

Medijan trajanja liječenja metreleptinom bio je 2,4 godine (raspon: 6,7 mjeseci–14,0 godina). Lijek je primjenjivan supkutano jedanput ili dvaput dnevno (u dvije jednake doze). Ponderirana prosječna

dnevna doza (tj. prosječna doza uzimajući u obzir trajanje liječenja pri različitim dozama) za svih 31 bolesnika s početnom tjelesnom težinom iznad 40 kg bila je 7,0 mg tijekom prve godine liječenja i 8,4 mg tijekom cijelog razdoblja ispitivanja.

Tablica 9. Rezultati primarnih ishoda u ispitivanju (NIH 991265/20010769) nakon 12 mjeseci u podskupini bolesnika s parcijalnim LD-om liječenih metreleptinom koje je bilo moguće procijeniti

Parametar	n	Početna vrijednost	Promjena od početne vrijednosti u 12. mjesecu
HbA1c (%)	27		
Srednja vrijednost (SD)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
P			< 0,001
Trigliceridi natašte (mmol/l)	27		
Srednja vrijednost (SD)		15,7 (26,42)	-37,4% (30,81)
P			< 0,001

SD = standardna devijacija

Među 15 bolesnika u podskupini s parcijalnim LD-om koji su imali početnu razinu TG-a od 5,65 mmol/l ili više i za koje su bili dostupni podaci u 12. mjesecu, srednja vrijednost (SD) početne razine TG-a bila je 27,6 mmol/l (32,88), a srednja vrijednost postotnog smanjenja TG-a u 12. mjesecu bila je 53,7%.

Među 18 bolesnika u podskupini s parcijalnim LD-om koji su imali početnu razinu HbA1c 8% ili više i za koje su bili dostupni podaci u 12. mjesecu, srednja vrijednost (SD) početne razine HbA1c bila je 9,9% (1,59), a srednja vrijednost smanjenja HbA1c u 12. mjesecu bila je 1,3%.

Pedijatrijska populacija

U skupini s generaliziranim LD-om, broj bolesnika po dobnoj skupini bio je sljedeći: 5 bolesnika < 6 godina (uključujući jednog bolesnika od < 2 godine), 12 bolesnika ≥ 6 do < 12 godina i 28 bolesnika u dobi od ≥ 12 do < 18 godina; u podskupini s parcijalnim LD-om nije bilo bolesnika u dobi < 12 godina, a bila su 4 bolesnika u dobi od ≥ 12 do < 18 godina.

U skupini s generaliziranim LD-om srednje vrijednosti smanjenja HbA1c u odnosu na početnu vrijednost zabilježene su u svim dobnim skupinama od ≥ 6 godina; srednje vrijednosti smanjenja do 12. mjeseca/zadnje obavljeno opažanje (LOCF) bile su slične u dvije starije dobne skupine (-1,1% i -2,6%). Srednja vrijednost promjene među 5 bolesnika < 6 godina bila je 0,2%. Ove razlike po dobnim skupinama vjerojatno su povezane s razlikama u srednjoj vrijednosti HbA1c na početku, koji je bio u normalnom rasponu za bolesnike u dobi < 6 godina (5,7%) i niži u bolesnika u dobi ≥ 6 do < 12 godina (6,4%) u odnosu na stariju dobnu skupinu (9,7%). Srednje vrijednosti smanjenja TG-a u odnosu na početnu vrijednost do 12. mjeseca/LOCF za skupinu s generaliziranim LD-om opažene su u svim dobnim skupinama, s tim da su veće srednje vrijednosti promjene zabilježene u starijoj dobnoj skupini (-42,9%) u usporedbi s mlađim dobnim skupinama (-10,5% i -14,1%).

U 4 bolesnika u podskupini s parcijalnim LD-om u dobi između 12 i 18 godina, srednja vrijednost promjene HbA1c do 12. mjeseca/LOCF bila je -0,7%, a za TG je iznosila -55,1%.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Myalepta u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje lipodistrofije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Iznimne okolnosti

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da s obzirom na malu učestalost bolesti nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove svake će godine procjenjivati sve nove informacije koje postanu dostupne te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Dostupni su ograničeni podaci o farmakokinetici metreleptina u bolesnika s lipodistrofijom te stoga nije obavljena formalna analiza odgovora na izloženost.

Apsorpcija

Do vršne koncentracije leptina u serumu (endogeni leptin i metreleptin) (C_{max}) došlo je približno 4,0 sati nakon supkutane primjene pojedinačnih doza u rasponu od 0,1 do 0,3 mg/kg u zdravih odraslih ispitanika. U suportivnom ispitivanju u bolesnika s LD-om medijan T_{max} bio je 4 sata (raspon: 2 do 6 sati; N = 5) nakon primjene jedne doze metreleptina.

Distribucija

U ispitivanjima provedenima na zdravim odraslim ispitanicima, nakon intravenske primjene metreleptina, volumen raspodjele leptina (endogenog leptina i metreleptina) iznosio je približno 4 do 5 puta više od volumena plazme; volumeni (srednja vrijednost $\pm$ SD) su bili 370 ± 184 ml/kg, 398 ± 92 ml/kg i 463 ± 116 ml/kg za doze od 0,3, 1,0 odnosno 3,0 mg/kg/dan.

Biotransformacija

Nisu provedena formalna ispitivanja metabolizma.

Eliminacija

Pretklinički podaci govore da je bubrežni klirens glavni put eliminacije metreleptina, bez evidentnog doprinosa sistemnog metabolizma ili degradacije. Nakon pojedinačnih supkutanih doza od 0,01 do 0,3 mg/kg metreleptina u zdravih odraslih ispitanika poluvijek je iznosio 3,8 do 4,7 sati. Nakon i.v. primjene, klirens metreleptina iznosio je 79,6 ml/kg/h u zdravih dobrovoljaca. Čini se da je klirens metreleptina odgođen u prisutnosti ADA. Viša akumulacija opažena je kod viših razina ADA. Doze je potrebno prilagoditi na temelju kliničkog odgovora (vidjeti dio 4.4).

Farmakokinetika u posebnim populacijama

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena formalna farmakokinetička ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena formalna farmakokinetička ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Pretklinički podaci govore da je bubrežni klirens glavni put eliminacije metreleptina, bez evidentnog doprinosa sistemnog metabolizma ili degradacije. Stoga se farmakokinetika može promijeniti u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Dob, spol, rasa, indeks tjelesne mase

Nisu provedena specifična klinička ispitivanja za ocjenu učinka dobi, spola, rase ili indeksa tjelesne mase na farmakokinetiku metreleptina u bolesnika s lipodistrofijom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti ne ukazuje na rizike koji bi bili dodatni onima koji se pripisuju prekomjernim očekivanim farmakodinamičkim odgovorima, kao što su gubitak apetita i tjelesne težine.

Nisu provedena dvogodišnja ispitivanja karcinogenosti na glodavcima. Metreleptin ne iskazuje genotoksički potencijal i nisu zamijećene proliferativne ili preneoplastičke lezije u miševa ili pasa nakon razdoblja liječenja od do 6 mjeseci.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti provedena na miševima nisu pokazala negativni učinak na parenje, plodnost ili embrio-fetalni razvoj do maksimalne ispitivane doze koja je iznosila približno 15-erostruko više od maksimalne preporučene kliničke doze, na temelju tjelesne površine bolesnika težine 60 kg.

U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja na miševima, metreleptin je uzrokovao produljenu gestaciju i distociju pri svim ispitivanim dozama, počevši od doze koja je približno jednaka maksimalnoj preporučenoj kliničkoj dozi, na temelju tjelesne površine bolesnika težine 60 kg. Produljena gestacija izazvala je smrt nekih ženki prilikom porođaja i nižu stopu preživljenja mladunčadi u neposrednom postnatalnom razdoblju. Ovi se nalazi smatraju neizravno povezanim s farmakologijom metreleptina, zbog koje dolazi do nutritivne deprivacije liječenih životinja te također moguće zbog inhibitornog učinka na spontane kontrakcije i one inducirane oksitocinom, kako je bilo opaženo u trakama ljudskog miometrija izloženog leptinu. Smanjenje tjelesne težine majke opaženo je od gestacije do laktacije pri svim dozama i rezultiralo je smanjenom težinom mladunčadi pri porođaju, što se nastavilo do odrasle dobi. Međutim, nisu se pokazale razvojne abnormalnosti i reproduktivna sposobnost prve ili druge generacije nije bila narušena ni pri kojoj dozi.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti nisu uključila analizu toksikokinetike. Međutim, zasebna ispitivanja pokazala su da je izloženost mišjeg fetusa metreleptinu bila niska ($< 1\%$) nakon supkutane primjene metreleptina u skotnih ženki. Izloženost (AUC) skotnih ženki miša bila je približno 2 do 3 puta veća od one zabilježene u neskotnih ženki nakon supkutane primjene 10 mg/kg metreleptina. U skotnih ženki miša također je zabilježen 4-erostruki do 5-erostruki porast vrijednosti $t_{1/2}$ u usporedbi s neskotnim ženkama. Veća izloženost metreleptinu i dulji $t_{1/2}$ koji su opaženi u skotnih životinja mogu biti povezani sa smanjenim kapacitetom eliminacije zbog vezivanja na topljivi leptinski receptor koji se u višim razinama nalazi u skotnih ženki miša.

Nisu provedena ispitivanja s izravnom primjenom metreleptina na mladim životinjama. Međutim, u objavljenim ispitivanjima je liječenje leptinom euleptinemičnih prepubertetskih mišjih ženki izazvalo raniji ulazak u pubertet.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicin
saharoza
polisorbat 20
glutamatna kiselina
natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, osim onim navedenim u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

Nakon rekonstitucije s vodom za injekcije lijek se mora odmah upotrijebiti i ne može se pohraniti za buduću uporabu.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C–8 °C). Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju

Bočica od stakla tipa I (3 ml) s čepom od klorobutilne gume i aluminijskim prstenom/crvenim plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju

Bočica od stakla tipa I (3 ml) s čepom od klorobutilne gume i aluminijskim prstenom/plavim plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju

Bočica od stakla tipa I (5 ml) s čepom od klorobutilne gume i aluminijskim prstenom/bijelim plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Veličine pakiranja od 1 ili 30 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Bolesnik će dobiti kutiju koja sadrži 1 ili 30 bočica lijeka Myalepta, ovisno o veličini pakiranja, i koja se mora čuvati u hladnjaku do dana uporabe.

Bolesnik će također odvojeno dobiti otapalo za rekonstituciju (tj. vodu za injekcije), štrcaljke/igle za rekonstituciju, štrcaljke/igle za primjenu lijeka, jastučice od vate natopljene alkoholom za čišćenje i spremnik za odlaganje oštih predmeta.

Upute za rekonstituciju

1. Izvadite bočicu iz hladnjaka i ostavite da se 10 minuta zagrijava do sobne temperature (20 °C–25 °C) prije rekonstitucije.
2. Vizualno provjerite bočicu koja sadrži lijek. Kolačić liofiliziranog praška mora biti netaknut i bijele boje.
3. Rekonstitucija:

Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju

Pomoću štrcaljke od 1 ml s iglom promjera 21 G ili manjeg izvucite 0,6 ml vode za injekcije. Nemojte rekonstituirati uporabom drugih diluenata.

Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju

Pomoću štrcaljke od 3 ml s iglom promjera 21 G ili manjeg izvucite 1,1 ml vode za injekcije. Nemojte rekonstituirati uporabom drugih diluenata.

Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju

Pomoću štrcaljke od 3 ml s iglom promjera 21 G ili manjeg izvucite 2,2 ml vode za injekcije. Nemojte rekonstituirati uporabom drugih diluenata.

4. Umetnite iglu u bočicu koja sadrži liofilizirani prašak kroz sredinu čepa i usmjerite mlaz otapala na stijenku bočice kako biste izbjegli prekomjerno pjenjenje.
5. Izvadite iglu i štrcaljku iz bočice i **lagano kružnim pokretima bočice promiješajte** sadržaj kako bi se rekonstituirao, dok se tekućina ne razbistri. **Nemojte tresti ili snažno uzburkati.** Rekonstituiranoj otopini trebat će manje od 5 minuta da se razbistri. Kad je pravilno izmiješana rekonstituirana otopina lijeka Myalepta treba biti bistra, bezbojna i bez grudica ili suhog praška, mjehurića ili pjene. Nemojte upotrijebiti otopinu ako je promijenila boju ili je zamućena ili su u njoj zaostale čvrste čestice.
6. Nakon rekonstitucije jedan ml sadrži 5 mg metreleptina.
7. Za upute za primjenu vidjeti dio 4.2.

Lijek Myalepta rekonstituiran vodom za injekcije namijenjen je isključivo za jednokratnu uporabu i treba se odmah primijeniti.

Zbrinjavanje

Neiskorištena rekonstituirana otopina ne može se pohraniti za kasniju uporabu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju

EU/1/18/1276/003

EU/1/18/1276/004

Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju

EU/1/18/1276/005

EU/1/18/1276/006

Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju

EU/1/18/1276/001

EU/1/18/1276/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. srpnja 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31. ožujka 2023

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja lijeka Myalepta u promet u svakoj državi članici nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora s nacionalnim nadležnim tijelom dogovoriti sadržaj i format edukacijskog programa, uključujući medije komunikacije, načine distribucije i sve druge aspekte programa.

Cilj je edukacijskog programa povećati svijest u zdravstvenih radnika i bolesnika/njegovatelja o važnim rizicima opisanim u Planu upravljanja rizikom. Cilj je također uputiti propisivače u pravilno upravljanje tim rizicima.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet obavezan je osigurati da u svakoj državi članici u kojoj se Myalepta stavlja na tržište svi zdravstveni radnici i bolesnici/njegovatelji za koje se očekuje da će upotrebljavati lijek Myalepta dobiju sljedeći edukacijski komplet:

- Edukacijski materijal za zdravstvene radnike
- Edukacijski materijal za bolesnike/njegovatelje

Edukacijski materijal za zdravstvene radnike mora sadržavati:

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Vodič za zdravstvene radnike
- Materijal za obuku zdravstvenih radnika
- Karticu za doze na kojoj liječnik može bolesnicima ispisati dozu u mg, ml (odnosno, gdje je to primjereno, u odgovarajućim jedinicama inzulinske štrcaljke od 0,3 ml U100). Na kartici se također moraju nalaziti slike relevantnih veličina štrcaljki na kojima liječnik može crtom označiti volumen vode za injekcije koji treba upotrijebiti za rekonstituiranje i volumen rekonstituirane otopine koji treba ubrizgati.

Vodič/materijal za obuku zdravstvenih radnika mora sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Podsjetnike na ključne informacije u vezi s propisivanjem lijeka koji će obuhvatiti indiciranu populaciju, doziranje, upozorenja i mjere opreza te druge informacije o sigurnosti bitne za sigurnu primjenu lijeka. To, na primjer, uključuje upute za zbrinjavanje mogućih nuspojava.
- Obavezu propisjućeg liječnika da na odgovarajući način podučiti bolesnika/njegovatelja koji će primjenjivati lijek te uputu da se prva doza mora primijeniti u prisutnosti liječnika ili medicinske sestre.
- Obavezu redovitih provjera bolesnika/njegovatelja kako bi se osiguralo da se rekonstituiranje i liječenje lijekom Myalepta trajno provodi ispravno i u skladu s uputama.
- Uz primjenu lijeka Myalepta prijavljene su pojave preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, urtikariju i generalizirani osip. Dođe li do anafilaktičke reakcije ili druge ozbiljne alergijske reakcije, primjenu lijeka Myalepta treba odmah trajno obustaviti i započeti odgovarajuću terapiju.
- Nepridržavanje uputa za uzimanje lijeka ili nagli prekid uzimanja lijeka Myalepta mogu za posljedicu imati pogoršanje hipertrigliceridemije i povezanog pankreatitisa:
 - Čimbenici rizika uključuju bolesnike s poviješću pankreatitisa ili teške hipertrigliceridemije.
 - Preporučuje se postepeno smanjenje doze tijekom dvotjednog razdoblja uz dijetu s niskim udjelom masti.
 - Bolesnike treba nadzirati tijekom smanjivanja doze. Mogu biti potrebni uvođenje ili prilagodba doze lijekova za snižavanje razine lipida.
 - U slučaju pojave znakova i/ili simptoma konzistentnih s pankreatitisom potrebno je obaviti odgovarajuću kliničku procjenu.
- Primjena istodobno s inzulinom i drugim antidijabetičkim lijekovima može izazvati hipoglikemiju:
 - U prva 2 tjedna liječenja lijekom Myalepta mogu biti potrebna velika smanjenja doze od 50% ili više od početnih potreba za inzulinom. Nakon što se potrebe za inzulinom stabiliziraju, u nekih bolesnika mogu biti potrebne prilagodbe doze drugih antidijabetičkih lijekova.
 - Opravdano je pažljivo pratiti glukozu u krvi u bolesnika koji istodobno uzimaju inzulinsku terapiju, naročito u onih koji uzimaju visoke doze, ili sekretagoge inzulina i kombiniranu terapiju. Bolesnike i njegovatelje treba uputiti da budu svjesni znakova i simptoma hipoglikemije.
 - U slučajevima hipoglikemije blaže naravi režim prehrane može se razmotriti kao alternativa prilagodbi doze antidijabetičkih lijekova.
 - Preporučuje se rotiranje mjesta uboda u bolesnika u kojih se istodobno primjenjuju inzulin (ili drugi lijek koji se primjenjuje supkutano) i Myalepta.

- Načini za sprečavanje medikacijskih pogrešaka
 - Myalepta se primjenjuje supkutanim injekcijom i potrebno je primijeniti ispravnu tehniku kako bi se spriječilo intramuskularno ubrizgavanje u bolesnika s minimalnom količinom potkožnog tkiva.
 - Zdravstveni radnici moraju uputiti bolesnike u ispravnu tehniku.
 - Prvu dozu lijeka bolesnici i/ili njegovatelji moraju pripremiti i primijeniti pod nadzorom kvalificiranog zdravstvenog radnika.
 - Detaljne upute za uporabu.
 - Smjernice u edukacijskim materijalima o:
 - veličini štrcaljki i igli koju treba propisati
 - propisivanju doze i u mg i u ml te, kad se koristi inzulinska štrcaljka od 0,3 ml U100, informiranju bolesnika o dozi koju treba ubrizgati izraženoj u „jedinicama“ na štrcaljki
 - propisivanju ampula/bočica s vodom za injekcije u odgovarajućim volumenima kako bi se smanjio rizik od ponovne uporabe
- U edukacijskim materijalima potrebno je ljekarnike uputiti u pomoćni pribor koji treba dati bolesnicima, uključujući štrcaljke i igle za rekonstituciju i primjenu odgovarajuće veličine, bočice/ampule vode za injekcije odgovarajuće veličine, jastučice od vate natopljene alkoholom i spremnike za oštre predmete te kako nabaviti komplete tvrtke Amryt za rekonstituciju i primjenu koji sadrže sav gore navedeni pribor, osim vode za injekcije i spremnika za oštre predmete.
 - Pristup dodatnim materijalima putem internetske stranice, uključujući višejezične edukacijske videozapise u kojima su prikazani svi koraci pripreme i primjene lijeka Myalepta.
- Limfom T-stanica
 - Stečene lipodistrofije (LD) povezuju se s autoimunim poremećajima. Autoimuni poremećaji povezuju se s povećanim rizikom od maligniteta, uključujući limfome.
 - Limfoproliferativni poremećaji, uključujući limfome, prijavljeni su u bolesnika sa stečenim generaliziranim LD-om koji nisu liječeni lijekom Myalepta. U kliničkim ispitivanjima prijavljeni su slučajevi limfoma T-stanica u bolesnika koji su uzimali lijek Myalepta. Kauzalni odnos između limfoma i lijeka Myalepta nije utvrđen.
 - Koristi i rizike od liječenja lijekom Myalepta potrebno je pažljivo razmotriti u bolesnika sa stečenim LD-om i/ili u bolesnika sa značajnim hematološkim abnormalnostima (uključujući leukopeniju, neutropeniju, abnormalnosti koštane srži, limfom i/ili limfadenopatiju). Ne može se isključiti povezanost nastanka neutralizirajućih protutijela (engl. *neutralizing antibody* - NAB) s ozbiljnim i teškim infekcijama te je odluka o nastavku liječenja lijekom Myalepta u nadležnosti propisivača.
- Rizik za bolesnike koji imaju ili su imali autoimunu bolest i u kojih može doći do pogoršanja simptoma s lijekom Myalepta.
- Myalepta može povećati plodnost zbog učinka na LH, s posljedičnim mogućnostima neplanirane trudnoće. Žene koje mogu zatrudnjeti treba informirati da Myalepta može povećati plodnost i preporučiti im upotrebu kontracepcije.
- Tijekom liječenja lijekom Myalepta mogu nastati neutralizirajuća protutijela. Ne može se isključiti povezanost nastanka neutralizirajućih protutijela na lijek s ozbiljnim i teškim infekcijama te je odluka o nastavku liječenja lijekom Myalepta u nadležnosti propisivača. Propisivač također treba razmotriti testiranje bolesnika na prisutnost neutralizirajućih protutijela.
- U bolesnika koji se liječe lijekom Myalepta može doći do smanjenja djelotvornosti, potencijalno uzrokovanog neutralizirajućim protutijelima. Iako utjecaj neutralizirajućih protutijela na djelotvornost nije potvrđen, propisivač mora razmotriti testiranje bolesnika na prisutnost neutralizirajućih protutijela ako dođe do značajnog smanjenja djelotvornosti unatoč primjeni lijeka Myalepta.

Edukacijski materijal za bolesnike/njegovatelje treba sadržavati:

- Uputu o lijeku
- Vodič za bolesnike/njegovatelje

- Materijal za poduku bolesnika/njegovatelja
Vodič/materijal za poduku bolesnika/njegovatelja mora sadržavati sljedeće ključne elemente:
 - Podsjetnike na ključne informacije u vezi s propisivanjem lijeka koji će obuhvatiti indiciranu populaciju, doziranje, upozorenja i mjere opreza te druge informacije o sigurnosti bitne za sigurnu primjenu lijeka. To, na primjer, uključuje upute za zbrinjavanje mogućih nuspojava.
 - Prilikom primjene lijeka Myalepta može doći do alergijskih reakcija. Potrebno je navesti informacije o simptomima alergijske reakcije i postupanju u slučaju takve reakcije.
 - Potrebno je naglasiti važnost discipline u liječenju zbog rizika od pankreatitisa ako se uzimanje lijeka naglo prekine. Važnost postupnog smanjenja doze lijeka Myalepta tijekom dvotjednog razdoblja ako se primjena lijeka obustavlja.
 - Primjena istodobno s inzulinom i drugim antidijabetičkim lijekovima može izazvati hipoglikemiju.
 - Rizik od medikacijske pogreške:
 - Obaveza propisjućeg liječnika da na odgovarajući način poduči bolesnika/njegovatelja koji će primjenjivati lijek te uputu da se prva doza mora primijeniti u prisutnosti liječnika ili medicinske sestre.
 - Obaveza redovitih provjera bolesnika/njegovatelja kako bi se osiguralo da se rekonstituiranje i liječenje lijekom Myalepta trajno provodi ispravno i u skladu s uputama.
 - Smjernice o pravilnoj veličini štrcaljke pomoćnog kompleta za primjenu koju treba propisati u skladu s dozom lijeka Myalepta te o tome kako očitavati volumen štrcaljki.
 - Kako pristupiti videozapisima na mreži u kojima se korak po korak prikazuje kako rekonstituirati i izmjeriti pravilnu dozu i primijeniti je potkožno.
 - Navod o vezi između LD-a i limfoma te da će se bolesnika nadzirati tijekom liječenja.
 - Navod o ozbiljnim i teškim infekcijama kao sekundarnim pojavama nastanka NAB-a.
 - Rizik za bolesnike koji imaju ili su imali autoimunu bolest i u kojih može doći do pogoršanja simptoma s lijekom Myalepta.
 - Myalepta može povećati plodnost zbog učinka na LH, s posljedičnim mogućnostima neplanirane trudnoće.

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA

Budući da je ovo odobrenje za stavljanje lijeka u promet u iznimnim okolnostima, sukladno članku 14. stavku 8. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Kako bi se dodatno evaluirale dugoročna sigurnost i učinkovitost lijeka Myalepta u normalnim uvjetima kliničke prakse, podnositelj zahtjeva obavezan je uspostaviti registar svih bolesnika s generaliziranom ili parcijalnom lipodistrofijom koji se liječe lijekom Myalepta u skladu s dogovorenim protokolom.	Nacrt protokola treba dostaviti 6 mjeseci nakon objave odluke Europske komisije. Godišnja izvješća potrebno je dostaviti u okviru godišnje revizije procjene.
Kako bi se dodatno ispitao učinak lijeka Myalepta na lošu metaboličku kontrolu nakon što se maksimizira osnovna terapija u bolesnika s obiteljskim ili stečenim parcijalnim LD-om, podnositelj zahtjeva dužan je provesti ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti u skladu s dogovorenim protokolom.	Završno izvješće ispitivanja treba dostaviti do 2028.

Opis	Do datuma
Kako bi se razmotrila potencijalna sigurnosna pitanja i/ili nedjelotvornost u vezi s imunogeničnosti lijeka Myalepta, podnositelj zahtjeva dužan je dostaviti integralnu analizu imunogeničnosti mjerenu validiranim testovima. Podnositelj zahtjeva treba provesti ovu integralnu analizu u skladu s dogovorenim protokolom i uključiti uzorke iz svih dostupnih povijesnih uzoraka iz prethodnih ispitivanja (NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 i ispitivanja pretilosti) za bolesnike s GL-om/PL-om te uzorke prikupljene od bolesnika koji će biti uključeni u ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti za bolesnike s PL-om, pedijatrijski plan ispitivanja (PIP) i registar bolesnika.	Nacrt protokola treba dostaviti 3 mjeseca nakon objave odluke Europske komisije. Završno izvješće ispitivanja treba dostaviti do 2024.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju
metreleptin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 3 mg metreleptina
Nakon rekonstitucije s 0,6 ml vode za injekcije, jedan ml sadrži 5 mg metreleptina (5 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: glicin, saharoza, polisorbit 20, glutamatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju
1 bočica
30 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu uporabu.

Upotrijebite samo s otapalom za rekonstituciju, štrcaljkama i iglama koji su isporučeni odvojeno.
Neiskorištenu rekonstituiranu otopinu potrebno je zbrinuti nakon uporabe.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti
Nakon rekonstitucije: odmah upotrijebite.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

myalepta 3 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Myalepta 3 mg prašak za injekciju
metreleptin
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

5 mg/ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju
metreleptin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 5,8 mg metreleptina
Nakon rekonstitucije s 1,1 ml vode za injekcije jedan ml sadrži 5 mg metreleptina (5 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: glicin, saharoza, polisorbit 20, glutamatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju
1 bočica
30 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu uporabu.

Upotrijebite samo s otapalom za rekonstituciju, štrcaljkama i iglama koji su isporučeni odvojeno.
Neiskorištenu rekonstituiranu otopinu potrebno je zbrinuti nakon uporabe.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti
Nakon rekonstitucije: odmah upotrijebite.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

myalepta 5,8 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Myalepta 5,8 mg prašak za injekciju
metreleptin
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

5 mg/ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju
metreleptin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 11,3 mg metreleptina
Nakon rekonstitucije s 2,2 ml vode za injekcije, jedan ml sadrži 5 mg metreleptina (5 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: glicin, saharoza, polisorbit 20, glutamatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju
1 bočica
30 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu uporabu.

Upotrijebite samo s otapalom za rekonstituciju, štrcaljkama i iglama koji su isporučeni odvojeno.
Neiskorištenu rekonstituiranu otopinu potrebno je zbrinuti nakon uporabe.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti
Nakon rekonstitucije: odmah upotrijebite.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

myalepta 11,3 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Myalepta 11,3 mg prašak za injekciju
metreleptin
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

5 mg/ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Myalepta 3 mg prašak za otopinu za injekciju metreleptin

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Myalepta i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Myalepta
3. Kako primjenjivati lijek Myalepta
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Myalepta
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Myalepta i za što se koristi

Myalepta sadrži djelatnu tvar metreleptin. Metreleptin je sličan ljudskom hormonu koji se naziva leptin.

Za što se koristi Myalepta

Myalepta se koristi za liječenje komplikacija uzrokovanih manjkom leptina u bolesnika s lipodistrofijom.

Lijek se primjenjuje u odraslih osoba, adolescenata i djece u dobi od 2 godine ili više:

- koji boluju od generalizirane lipodistrofije (cijelo Vaše tijelo nema dovoljno masnog tkiva)

Lijek Myalepta primjenjuje se kad drugi načini liječenja nisu učinkoviti u odraslih osoba i adolescenata u dobi od 12 godina ili više:

- koji imaju naslijeđenu djelomičnu lipodistrofiju (naziva se i kongenitalnom ili obiteljskom lipodistrofijom)
- ili djelomičnu lipodistrofiju koja je izazvana odgovorom Vašeg tijela na neke utjecaje kao što su virusne bolesti (naziva se i stečenom lipodistrofijom)

Kako djeluje Myalepta

Prirodni leptin je proizvod masnog tkiva koji ima brojne uloge u tijelu, uključujući:

- kontrolu osjećaja gladi koji imate i upravljanje razinama energije
- pomaganje inzulinu u Vašem tijelu da regulira razine šećera u Vašem tijelu.

Metreleptin djeluje tako što oponaša učinke leptina. Time se poboljšava sposobnost tijela da kontrolira razine energije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Myalepta

Nemojte primjenjivati lijek Myalepta

- ako ste alergični na metreleptin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primijenite lijek Myalepta ako:

- ste trudni
- ste ikad bolovali od vrste raka koja se naziva limfom
- ste ikad imali problema s krvi (npr. loša krvna slika)
- ste ikad imali upalu organa koji se naziva gušterača ("pankreatitis")
- imate ili ste ikada imali probleme s imunološkim sustavom (autoimunu bolest, uključujući probleme s jetrom autoimune prirode)

Limfom

Osobe koje boluju od lipodistrofije mogu oboljeti od vrste raka koja se naziva limfom, bez obzira koriste li lijek Myalepta ili ne.

Međutim, rizik da obolite od limfoma može se povećati ako koristite ovaj lijek.

Vaš će liječnik odlučiti trebate li koristiti lijek Myalepta i nadzirat će Vas tijekom liječenja.

Ozbiljne i teške infekcije

Tijekom liječenja lijekom Myalepta Vaše tijelo može proizvesti protutijela, što može povećati rizik od nastanka ozbiljnih ili teških infekcija. Odmah obavijestite svog liječnika ako dobijete visoku temperaturu praćenu pojačanim umorom (pogledajte dio 4.).

Niski šećer u krvi uz inzulin ili druge antidijabetičke lijekove

Ako uzimate lijekove kao što su inzulin ili drugi lijekovi za dijabetes, liječnik će pažljivo pratiti Vašu razinu šećera u krvi. Liječnik će Vam po potrebi promijeniti dozu inzulina ili drugih lijekova.

Svrha toga je da se spriječi da Vam šećer u krvi bude prenizak (hipoglikemija). Za znakove niske razine šećera u krvi pogledajte dio 4. pod "Znakovi visokog i niskog šećera u krvi".

Visoke razine šećera i masti u krvi

Tijekom primjene lijeka Myalepta možete imati povišene količine šećera u krvi (hiperglikemija) ili masti (hipertrigliceridemija), što može biti znak da ovaj lijek ne djeluje tako dobro kao što bi trebao. Znakovi visokih razina šećera i masti u krvi navedeni su u dijelu 4. pod "Znakovi visokog i niskog šećera u krvi" i "Znakovi povišene masnoće".

Ako primijetite neki od gore navedenih simptoma ili onih opisanih u dijelu 4. u nastavku ove upute, ili ako niste sigurni, odmah se obratite svom liječniku. On će Vam možda morati promijeniti liječenje.

Autoimuna bolest

Osobama koje imaju ili su imale probleme s imunološkim sustavom (autoimuna bolest, uključujući probleme s jetrom autoimune prirode) mogu se pogoršati simptomi s lijekom Myalepta. Razgovarajte sa svojim liječnikom na koje biste simptome trebali pripaziti, a koji bi zahtijevali dodatno ispitivanje.

Alergijske reakcije

Tijekom liječenja lijekom Myalepta možete dobiti alergijsku reakciju. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koje simptome alergijske reakcije. Znakovi alergijske reakcije opisani su u dijelu 4. pod naslovom "Alergijske reakcije".

Plodnost

Myalepta može povećati plodnost u žena oboljelih od lipodistrofije (pogledajte dio "Trudnoća, dojenje i plodnost").

Myalepta sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci s generaliziranom lipodistrofijom mlađoj od 2 godine ili djeci s djelomičnom lipodistrofijom mlađoj od 12 godina, zato što nije poznato kako ovaj lijek djeluje na djecu mlađu od te dobi.

Drugi lijekovi i Myalepta

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Myalepta može utjecati na način kako djeluju neki drugi lijekovi. Također, neki drugi lijekovi mogu utjecati na način djelovanja ovog lijeka.

Naročito obavijestite svog liječnika ako uzimate neki od sljedećih lijekova:

- hormonske kontraceptive jer Myalepta može umanjiti njihovu učinkovitost u sprječavanju trudnoće
- teofilin koji se primjenjuje za probleme s plućima kao što je astma
- lijekove za razrjeđivanje krvi (npr. varfarin ili fenprokumon)
- lijekove koji potiskuju imunosni sustav (npr. ciklosporin)
- lijekove protiv dijabetesa (npr. inzulin ili inzulinske sekretagoge), pogledajte dio 2 „Niski šećer u krvi uz inzulin ili druge antidijabetičke lijekove“

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego primijenite lijek Myalepta. Dok primjenjujete lijek Myalepta potrebno je pratiti neke druge lijekove jer možda treba promijeniti dozu tih lijekova.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Ne smijete primjenjivati lijek Myalepta ako ste trudni ili ako možete zatrudnjeti, zato što nije poznato kako će Myalepta utjecati na Vaše nerođeno dijete. Žene koje mogu zatrudnjeti moraju tijekom primjene lijeka Myalepta rabiti učinkovitu kontracepciju, uključujući nehormonalne metode kao što su kondomi. Razgovarajte sa svojim liječnikom o odgovarajućim metodama kontracepcije jer Myalepta može smanjiti učinak hormonskih kontraceptiva na sprječavanje trudnoće.

Nije poznato hoće li se Myalepta izlučiti u majčino mlijeko. Razgovarajte sa svojim liječnikom ako dojite dijete ili to planirate. Vi i Vaš liječnik odlučit ćete hoćete li nastaviti s primjenom ovog lijeka dok dojite ili ne, uzimajući u obzir koristi za bebu od dojenja i korist lijeka Myalepta za majku.

Myalepta može povećati plodnost u žena s lipodistrofijom.

Upravljanje vozilima i strojevima

Myalepta malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Dok primjenjujete ovaj lijek možete osjećati omaglicu ili umor. U tom slučaju nemojte upravljati vozilima ili raditi s alatima ili strojevima. Razgovarajte s liječnikom ako niste sigurni.

3. Kako primjenjivati lijek Myalepta

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Myalepta je injekcija koja se daje jedanput dnevno pod kožu (supkutana injekcija). Ovaj lijek namijenjen je za primjenu u djece u dobi od 2 godine i starije, adolescenata i odraslih s generaliziranom lipodistrofijom. Također je namijenjen za primjenu u djece u dobi od 12 godina i starije, adolescenata i odraslih s djelomičnom lipodistrofijom.

Dok primjenjujete ovaj lijek, Vas ili Vaše dijete nadzirat će Vaš liječnik, koji će odlučiti o dozi za Vas ili Vaše dijete.

Liječnik može odlučiti da si sami dajete injekciju lijeka. Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik pokazat će Vam kako trebate pripremiti lijek i ubrizgati ga.

- **Nemojte** pokušati pripremiti lijek ili si ga sami ubrizgati ako niste primili upute za to.

Koju količinu treba ubrizgati

Vaša doza lijeka Myalepta može se s vremenom promijeniti ovisno o tome kako lijek kod Vas djeluje. Prašak lijeka Myalepta otapa se miješanjem s vodom za injekcije kako bi se dobila otopina za ubrizgavanje. O tome kako pripremiti otopinu prije ubrizgavanja pročitajte u „Uputama za uporabu“. Liječnik je propisao dozu koja je za Vas ispravna na temelju sljedećih elemenata:

- ako težite 40 kg ili manje:
 - početna je doza 0,06 mg (0,012 ml otopine) po kilogramu tjelesne težine.
- ako ste **muškarac** i težite više od 40 kg:
 - početna je doza 2,5 mg (0,5 ml otopine).
- ako ste **žena** i težite više od 40 kg:
 - početna je doza 5 mg (1 ml otopine).

Liječnik ili ljekarnik reći će Vam koju količinu otopine trebate ubrizgati. Ako niste sigurni koju količinu otopine trebate ubrizgati, prije ubrizgavanja razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

- Koju štrcaljku trebate upotrijebiti za ubrizgavanje ovog lijeka ovisi o dozi koja Vam je propisana.
 - Ljekarnik će Vam dati pravilnu štrcaljku za ubrizgavanje.
 - U "Uputama za uporabu" pronaći ćete koju štrcaljku trebate upotrijebiti.
- Da biste odredili koju količinu lijeka trebate ubrizgati (u ml), dozu (u mg) morate podijeliti s 5.
 - Na primjer, ako Vam je propisana doza od 5 mg lijeka Myalepta, 5 mg podijeljeno s 5 daje 1 ml, i to je količina otopine koju trebate ubrizgati, koristeći štrcaljku od 1 ml.
- Ako je Vaša doza 1,50 mg (0,30 ml otopine) ili manje, trebat ćete upotrebljavati štrcaljku od 0,3 ml.
 - Na štrcaljki od 0,3 ml količina injekcije iskazana je u jedinici (U), a ne u ml. Za više informacija o očitavanju i uporabi različitih štrcaljki pogledajte "Upute za uporabu" (dio 7.).
 - Da biste odredili koju količinu otopine trebate ubrizgati (u jedinicama), podijelite svoju dozu (u mg) s 5, a zatim je pomnožite sa 100.

Ako trebate ubrizgati 1 ml ili više otopine Myalepta, liječnik može odrediti da dozu primijenite kao dvije odvojene injekcije. To može pomoći da primjena injekcija bude ugodnija.

Za obje injekcije morate upotrijebiti čistu štrcaljku i iglu.

Ako niste sigurni koju količinu otopine trebate ubrizgati, prije ubrizgavanja razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

Kad su propisane male doze/volumeni (npr. u djece), bočice će ostati gotovo pune lijeka nakon izvlačenja potrebne doze. Preostalu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad nakon uporabe.

Ako primijenite više lijeka Myalepta nego što ste trebali

Ako primijenite više lijeka Myalepta nego što ste trebali, razgovarajte s liječnikom ili idite odmah u bolnicu. Liječnik će Vas nadzirati radi nuspojava.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Myalepta

- Ako zaboravite ubrizgati dozu, ubrizgajte je odmah čim se sjetite.
- Zatim primijenite svoju redovnu dozu sljedećeg dana.
- Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako primijenite manje lijeka Myalepta nego što ste trebali, odmah razgovarajte s liječnikom. Liječnik će Vas nadzirati radi nuspojava.

Ako prestanete uzimati lijek Myalepta

Nemojte prekidati s primjenom lijeka Myalepta bez prethodnog razgovora s liječnikom. Vaš će liječnik odlučiti trebate li prestati primjenjivati ovaj lijek.

Ako trebate prestati s primjenom lijeka Myalepta, liječnik će Vam postupno smanjivati dozu tijekom dva tjedna prije potpunog prestanka. Također, Vaš će liječnik od Vas zatražiti da se pridržavate ishrane sa smanjenim udjelom masti.

- Važno je postupno smanjivati dozu tijekom dva tjedna jer se tako sprječava iznenadno povećanje razina masti (zvanih „trigliceridi“) u krvi.
- Iznenadan rast količine triglicerida u krvi može uzrokovati upalu gušterače („pankreatitis“). Postupno smanjenje Vaše doze i pridržavanje ishrane sa smanjenim udjelom masti može ovo spriječiti.

Također, ne smijete prestati uzimati lijek Myalepta, osim ako Vam to ne kaže liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Moguće nuspojave ovog lijeka:

Ozbiljne nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava jer će Vam možda biti potrebno hitno medicinsko zbrinjavanje. Ako ne možete stupiti u kontakt sa svojim liječnikom, potražite hitnu medicinsku pomoć u sljedećim slučajevima:

- niski šećer u krvi (glukoza), pogledajte dio „Znakovi visokog i niskog šećera u krvi“ u nastavku
- povišeni šećer u krvi (glukoza)
- krvni ugrušak u venama (tromboza dubokih vena) – bol, oticanje, vrućina i crvenilo, obično se pojavljuje u potkoljenici ili bedrima
- tekućina u plućima – poteškoće disanja ili kašalj
- osjećaj pospanosti ili zbunjenosti.

Alergijske reakcije

Odmah razgovarajte s liječnikom ako opazite bilo kakvu tešku alergijsku reakciju, uključujući:

- poteškoće disanja
- oticanje i crvenilo kože, koprivnjaču
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- bol u trbuhu, mučnina ili povraćanje
- nesvjesticu ili osjećaj omaglice
- oštru bol u trbuhu (abdomenu)
- vrlo brze otkucaje srca.

Upala gušterače (pankreatitis)

Odmah razgovarajte s liječnikom ako opazite bilo koje znakove upale gušterače, uključujući:

- naglu oštru bol u trbuhu (abdomenu)
- mučnina ili povraćanje
- proljev.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- gubitak težine

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- gubitak interesa za hranu
- glavobolja
- gubitak kose
- neuobičajeno obilno ili dugo menstrualno krvarenje
- osjećaj umora
- modrice, crvenilo, svrbež ili koprivnjača na mjestu primjene injekcije
- tijelo proizvodi protutijela na metreleptin što može povećati rizik od nastanka ozbiljnih ili teških infekcija. Može se dogoditi da dobijete visoku temperaturu praćenu pojačanim umorom.

Nepoznato (učestalost nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka):

- gripa
- upala pluća
- dijabetes
- povećana želja za jelom ili prejedanje
- ubrzani otkucaji srca
- kašalj
- nedostatak daha
- bol u mišićima (mialgija)
- bol u zglobovima
- oticanje šaka i stopala
- povećanje masnog tkiva
- oticanje ili krvarenje pod kožom na mjestu primjene injekcije
- bol na mjestu uboda
- svrbež na mjestu uboda
- opći osjećaj neugode, nelagode ili boli (loše osjećanje)
- povećanje masnoća u krvi (trigliceridi) (pogledajte dio „Znakovi povišene masnoće“ u nastavku)
- porast HbA1c u krvi, dokazan pretragama
- porast na težini
- oticanje ili krvarenje pod kožom (hemoragija)
- visoke razine šećera u krvi (pogledajte „Znakovi visokog i niskog šećera u krvi“ u nastavku)

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Znakovi visokog i niskog šećera u krvi

Simptomi **niskih razina šećera u krvi** uključuju:

- osjećaj omaglice
- osjećaj veće pospanosti ili zbunjenosti
- nespretnost i ispuštanje predmeta iz ruku
- osjećaj veće gladi od uobičajenog
- pojačano znojenje
- osjećaj pojačane razdražljivosti ili nervoze.

Ako primijetite bilo koji od gornjih simptoma, ili ako niste sigurni, odmah se javite svom liječniku. On će Vam možda morati promijeniti liječenje.

Simptomi **visokih razina šećera u krvi** uključuju:

- izraziti osjećaj žeđi ili gladi
- češće mokrenje
- pojačana pospanost
- mučnina ili povraćanje
- zamagljen vid
- bol u prsištu ili u leđima
- osjećaj nedostatka daha.

Znakovi povišene masnoće

Simptomi **visokih razina** masti uključuju:

- bol u prsištu
- bol ispod rebra poput žgaravice ili probavnih smetnji
- mučnina ili povraćanje.

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Myalepta

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C). Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Nakon rekonstitucije otopina se mora odmah upotrijebiti i ne može se pohraniti za buduću uporabu. Zbrinite u otpad sav neiskorišteni lijek.

Nemojte upotrijebiti ovaj lijek ako otopina nije bistra, ako je promijenila boju ili ako u sebi ima grudice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Myalepta sadrži

- Djelatna tvar je metotreptin.
Jedna bočica sadrži 3 miligrama metotreptina. Nakon otapanja sadržaja bočice u 0,6 mililitra vode za injekcije, jedan mililitar sadrži 5 miligrama metotreptina.
- Drugi sastojci su: glicin, saharoza, polisorbit 20, glutamatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH).

Kako Myalepta izgleda i sadržaj pakiranja

Myalepta se isporučuje kao prašak za otopinu za injekciju (*powder for injection*). To je bijeli prašak u staklenoj bočici s gumenim čepom i aluminijskim prstenom s crvenim plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Lijek Myalepta dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 ili 30 bočica.

Na tržištu u Vašoj zemlji ne moraju se nalaziti sve veličine pakiranja.

Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik trebaju vam zasebno dati odgovarajuće štrcaljke i igle, jastučiće od vate i vodu za injekciju kako biste mogli pripremiti i primijeniti lijek Myalepta injekcijom. Oni će Vam dati i "spremnik za oštre predmete" u koji trebate odlagati iskorištene bočice, štrcaljke i igle.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italija

Proizvođač

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

България

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Тел.: +359 888 918 090

pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel: +420 724 321 774

pv.global@exceedorphan.com

Magyarország

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +36 20 399 4269

pv.global@exceedorphan.com

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf.: + 46 8 753 35 20

Malta

Amryt Pharmaceuticals DAC

Tel: +44 1604 549952

medinfo@amrytpharma.com

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Amryt Pharmaceuticals DAC

Τηλ: +800 44 474447

Τηλ: +44 1604 549952

medinfo@amrytpharma.com

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

Polska

ExCEED 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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da zbog male učestalosti ove bolesti nije bilo moguće dobiti potpune informacije o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati sve nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Myalepta, najprije morate pročitati dijelove 1. do 6. ove upute o lijeku, a zatim pročitajte ove Upute za uporabu.

Prije nego što počnete sami primjenjivati ovaj lijek kod kuće, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik uvježbat će s Vama pripremu i injiciranje lijeka Myalepta. Obratite im se ako Vam je bilo što nejasno ili ako trebate više informacija ili pomoć. Odvojite vrijeme da pažljivo pripremite i ubrizgate lijek, za što Vam može trebati približno 20 minuta, računajući i vrijeme potrebno za zagrijavanje bočice nakon vađenja iz hladnjaka.

Dodatni edukacijski materijali

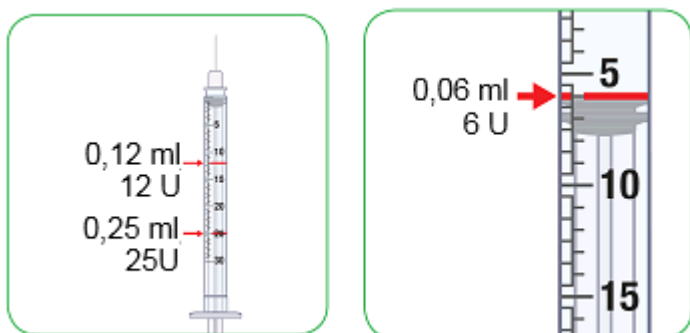
Postoje dodatni edukacijski materijali i videozapisi koji će Vam pomoći u pravilnoj primjeni lijeka Myalepta. Pojediniosti o pristupu tim materijalima dostupni su kod Vašeg liječnika.

Očitavanje štrcaljke

Izravnajte gornji rub klipa s crticom za propisanu dozu. U nastavku je prikazan primjer različitih veličina štrcaljki. Ako Vaša štrcaljka izgleda drukčije ili ima drukčije oznake za dozu, zatražite više informacija od liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika.

Uporaba štrcaljke od 0,3 ml

- Na štrcaljki od 0,3 ml količina injekcije iskazana je u "U" a ne u "ml".
- "U" označava "jedinice" (od engl. *Units*).
- 1 U odgovara 0,01 ml.
- Svaki 5 U prikazuje se kao brojka s velikom crticom. To odgovara količini od 0,05 ml.
- Svaka 1 U prikazuje se kao manja crtica između velikih crtica. To odgovara količini od 0,01 ml.
- Svaki 0,5 U prikazuje se kao mala crtica između dviju crtica koje označavaju 1 U. To odgovara količini od 0,005 ml.



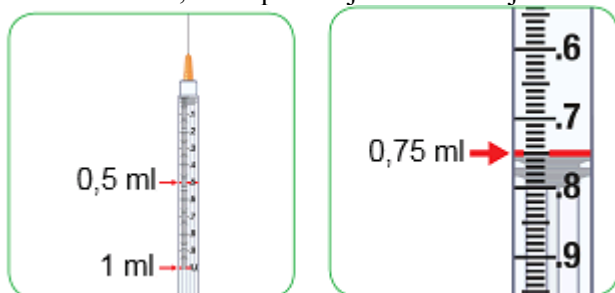
- Za pomoć u primjeni otopine lijeka Myalepta malom štrcaljkom od 0,3 ml, u zadnjem stupcu donje tablice prikazana je mjera u "jedinicama" na štrcaljki, koja se odnosi na različite moguće doze koje će vam propisati liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Pretvaranje doze iz "ml" u "jedinice" prilikom uporabe štrcaljke od 0,3 ml

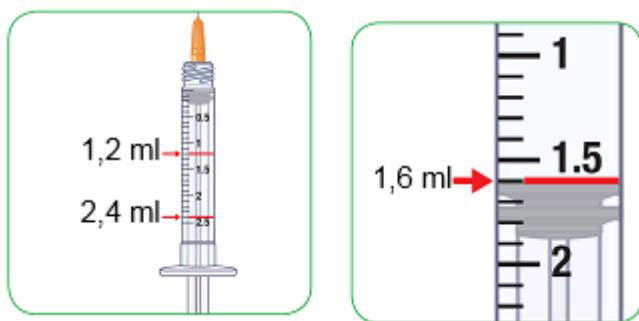
Težina djeteta	Doza lijeka Myalepta	Količina pripremljene otopine lijeka Myalepta	Količina pripremljene otopine lijeka Myalepta koju treba ubrizgati izražena u mjerama za "jedinice" na štrcaljki od 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	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

Uporaba štrcaljke od 1 ml

- Na ovoj štrcaljki količina injekcije označena je u ml, tako da trebate ubrizgati količinu koju su vam rekli liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Ne morate pretvarati količinu iz ml u jedinice.
- Dobit ćete štrcaljku od 1 ml ako Vaša dnevna doza iznosi više od 1,5 mg sve do 5 mg, a to je volumen koji je veći od 0,3 ml, sve do 1,0 ml otopine lijeka Myalepta.
- Svakih 0,1 ml prikazuje se kao brojka s velikom crticom.
- Svakih 0,05 ml prikazuje se kao srednje velika crtica.
- Svakih 0,01 ml prikazuje se kao manja crtica.

**Uporaba štrcaljke od 2,5 ml**

- Na ovoj štrcaljki količina injekcije označena je u ml, tako da trebate ubrizgati količinu koju su vam rekli liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Ne morate pretvarati količinu iz ml u jedinice.
- Dobit ćete štrcaljku od 2,5 ml ako Vaša dnevna doza iznosi više od 5 mg sve do 10 mg, a to je volumen koji je veći od 1,0 ml otopine lijeka Myalepta.
- Svakih 0,5 ml prikazuje se kao brojka uz veliku crticu.
- Svakih 0,1 ml prikazuje se kao manja crtica između velikih crtica.



Korak A: Priprema

1) Pripremite sve materijale koji su Vam potrebni za injekciju. Njih će Vam dati liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Na čistu, dobro osvijetljenu radnu površinu stavite sljedeće predmete:

- staklenu bočicu s praškom Myalepta
- spremnik s vodom za injekcije za otapanje praška Myalepta
 - Voda za injekcije može biti u staklenim ili plastičnim ampulama ili u staklenim bočicama s gumenim čepom.
- alkoholne blazinice (za čišćenje kože na mjestu uboda i za čišćenje vrha bočice)
- spremnik za oštre predmete (za kasnije sigurno zbrinjavanje pribora za injekciju)

Bit će Vam potrebne i 2 štrcaljke:

- jedna štrcaljka od 1 ml s iglom od 40 mm promjera 21 G za otapanje praška
 - jedna štrcaljka za injekciju s puno kraćom iglom za potkožno ubrizgavanje otopine
- Veličinu ove štrcaljke odabrat će Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik, u skladu s Vašom dozom lijeka Myalepta.
- Ako primjenjujete dozu od 1,5 mg ili manje, upotrebljavat ćete štrcaljku od 0,3 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 1,5 mg a do 5 mg, upotrebljavat ćete štrcaljku od 1 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 5 mg, upotrebljavat ćete štrcaljku od 2,5 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 5 mg, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik možda će Vam reći da dozu primijenite kao dvije odvojene injekcije. Za više informacija pogledajte dio 3. "Koku količinu treba ubrizgati"



2) Prije pripreme otopine lijeka Myalepta ostavite bočicu s praškom da stoji oko 10 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.



3) Operite ruke prije pripreme lijeka.

Korak B: Punjenje štrcaljke od 1 ml s 0,6 ml vode za injekcije

4) Izvadite štrcaljku od 1 ml iz plastičnog omotača. Uvijek upotrijebite novu štrcaljku.

- Štrcaljka od 1 ml i igla isporučuju se zasebno.
- Kako ćete staviti iglu na štrcaljku ovisi o tome nalazi li se voda za injekcije koju ste dobili u plastičnoj ampuli, staklenoj ampuli ili staklenoj bočici (pogledajte posebne upute u nastavku).

5) Izvucite 0,6 ml vode za injekcije u štrcaljku od 1 ml.

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik dat će Vam vodu za injekcije s bočicom lijeka i štrcaljkama. Ona se miješa s praškom Myalepta kako bi se prašak otopio u tekući lijek koji ubrizgavate. Voda za injekcije nalazi se u:

- plastičnoj ampuli,
- staklenoj ampuli ili
- staklenoj bočici (s gumenim čepom).

Za injekciju uvijek upotrijebite novu ampulu ili bočicu vode za injekcije. Nemojte nikad upotrijebiti vodu preostalu od pripreme otopine lijeka Myalepta prethodnog dana.

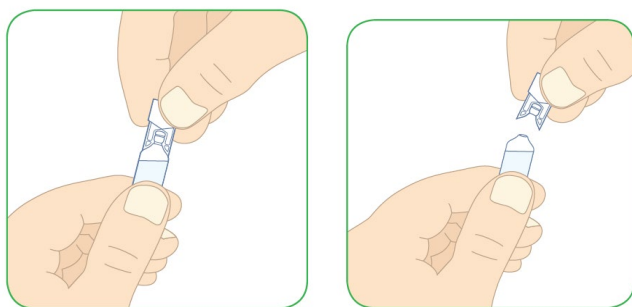
Plastična ampula vode za injekcije



Plastična ampula je hermetički zatvoren spremnik s vrhom na odvrtnje (*twist-off*).

Da biste izvadili vodu za injekcije, otvorite ampulu.

- Držite ampulu tako da vrh bude okrenut prema gore.
- Prihvatite dno ampule jednom rukom, a vrh ampule drugom rukom.
- Pridržavajući dno ampule na mjestu, lagano okrenite vrh ampule dok se ne otvori.

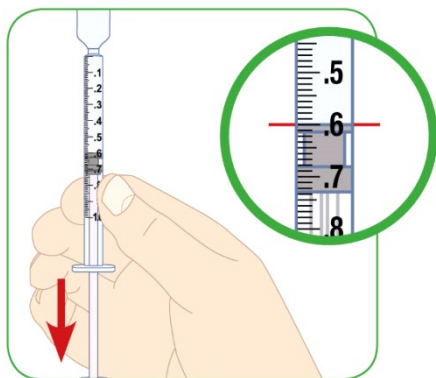


- Nemojte postavljati iglu na štrcaljku.
- Vrh štrcaljke od 1 ml bez igle umetnite u vrh plastične ampule što je dublje moguće.

Dok je štrcaljka još u ampuli, okrenite ampulu i štrcaljku naopako. Sad će štrcaljka biti okrenuta prema gore.

Dok je štrcaljka još u ampuli, pažljivo povucite klip prema dolje.

- Povlačite dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 0,6 ml.



- Morate provjeriti ima li zračnih džepova ili zračnih mjehurića u štrcaljki od 1 ml. Za uklanjanje zračnih džepova i zračnih mjehurića pogledajte korake 6-8 u nastavku.
- Izvadite štrcaljku iz plastične ampule.

Postavite iglu na štrcaljku.

- Nemojte previše zategnuti iglu.
- Nemojte skidati štitnik igle.
- Nemojte dodirivati iglu.

Staklena ampula vode za injekcije



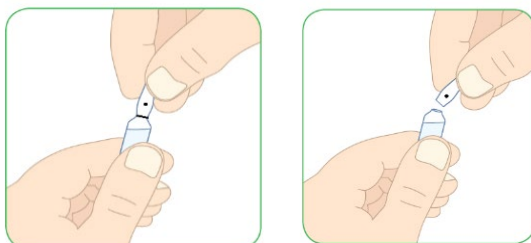
Staklena ampula je hermetički zatvoren spremnik.

Prije otvaranja ampule s vodom za injekcije pripremite štrcaljku od 1 ml tako da na nju pričvrstite iglu. Nemojte previše zategnuti iglu.

- Skinite štitnik igle.
- Nemojte dodirivati iglu.

Da biste izvadili vodu za injekcije, otvorite ampulu na mjestu loma prema prikazu na gornjoj slici.

- Držite ampulu tako da vršak bude okrenut prema gore.
- Alkoholnom blazinicom očistite mjesto loma na ampuli.
- Prihvatite dno ampule jednom rukom, a vrh ampule drugom rukom.
- Pridržavajući dno ampule na mjestu, odlomite vršak.

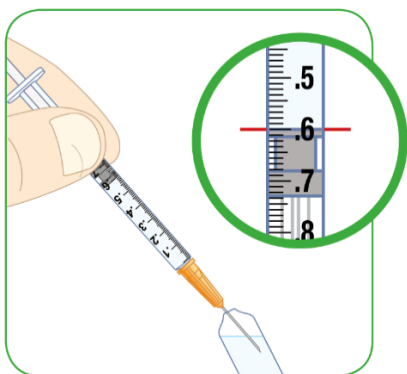


Umetnite štrcaljku od 1 ml u staklenu ampulu.

- Staklena ampula mora biti pod kutom od 45 stupnjeva u odnosu na pod.
- Iglu treba umetnuti u ampulu koliko je najdublje moguće.

Dok je igla još u ampuli, pažljivo povucite klip prema gore.

- Povlačite prema gore dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 0,6 ml.
- Morate provjeriti ima li zračnih džepova ili zračnih mjehurića u štrcaljki od 1 ml. Za uklanjanje zračnih džepova i zračnih mjehurića iz štrcaljke pogledajte korake 6-8 u nastavku.



Staklena bočica vode za injekcije



Staklena bočica ima plastični zatvarač koji trebate skinuti da se vidi gumeni čep koji se nalazi ispod njega.

- Nemojte uklanjati gumeni čep.

Postavite iglu na štrcaljku od 1 ml. Nemojte previše zategnuti iglu.

- Skinite poklopac igle.
- Nemojte dodirivati iglu.
- Povucite klip igle prema dolje do crtice koja označava 0,6 ml da biste uvukli zrak u štrcaljku.

Postavite bočicu na čvrstu, ravnu površinu.

- Umetnite iglu štrcaljke od 1 ml u bočicu kroz gumeni čep.
- Igla treba biti okrenuta prema dolje.
- Igla treba proći skroz u bočicu.

Potisnite klip do kraja.



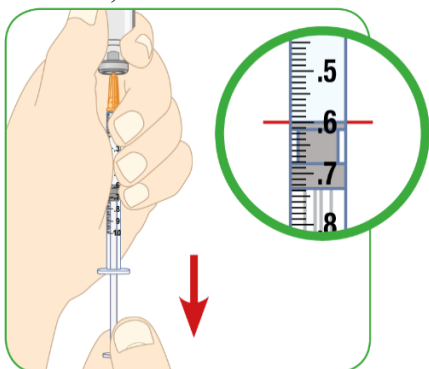
Dok je igla još u bočici, okrenite bočicu i štrcaljku naopako. Sad će igla biti okrenuta prema gore.

- Nemojte vaditi iglu iz bočice.



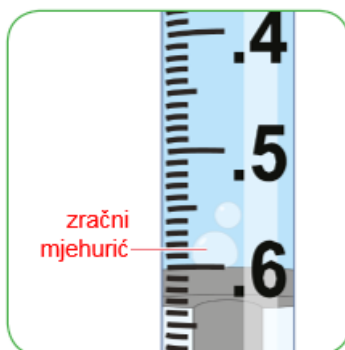
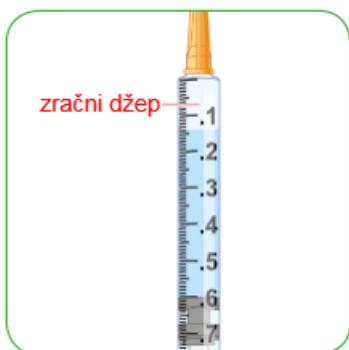
Pažljivo povucite klip prema dolje.

- Povucite ga prema dolje dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 0,6 ml.



6) Bez obzira jeste li izvukli vodu za injekcije iz bočice ili ampule, morate provjeriti da u štrcaljki od 1 ml nema zračnih džepova ili zračnih mjehurića.

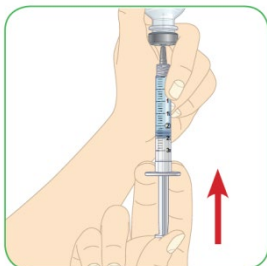
- Ponekad u štrcaljki zaostanu veliki prostori ispunjeni zrakom (zračni džepovi). Također se može dogoditi da vidite sitne zračne mjehuriće u štrcaljki.
- **Morate ukloniti zračni džep i mjehuriće zraka iz štrcaljke** kako biste bili sigurni da ćete u štrcaljki dobiti točnu količinu sterilne vode.



7) Uklonite sve zračne džepove i zračne mjehuriće.

Ako upotrebljavate staklenu bočicu ili plastičnu ampulu

- Dok je štrcaljka još umetnuta u staklenu bočicu ili plastičnu ampulu, prstima lupkajte postrance po štrcaljki kako bi se zračni džep/zračni mjehurići pomaknuli na vrh štrcaljke.
- Pažljivo potisnite klip natrag kako biste istisnuli zrak iz štrcaljke.



Ako upotrebljavate staklenu ampulu

- Izvadite štrcaljku iz ampule i držite je tako da igla bude okrenuta prema gore.
- Lupkajte prstima po štrcaljki postrance kako bi se zračni džep/zračni mjehurići pomaknuli na vrh štrcaljke.
- Pažljivo potisnite klip natrag kako biste istisnuli zrak iz štrcaljke.

8) Provjerite količinu vode za injekcije

- Ako u štrcaljki ima manje od 0,6 ml vode za injekcije, u štrcaljku povucite još vode za injekciju i ponavljajte korake 6 i 7 dok u štrcaljki ne bude 0,6 ml vode.

9) Kad se u štrcaljki nalazi 0,6 ml vode za injekcije, izvadite štrcaljku iz bočice ili ampule.

- Nemojte pomicati klip.
- Nemojte doticati izloženu iglu na štrcaljki jer je sterilna, a možete i oštetiti iglu ili se ozlijediti.

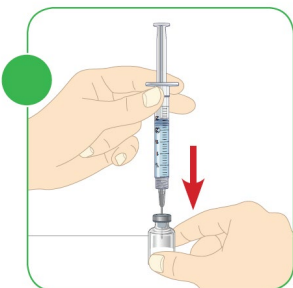
Korak C: Otapanje lijeka Myalepta

10) Vodite računa da je bočica s praškom lijeka Myalepta stajala izvan hladnjaka najmanje 10 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.

11) Skinite plastični zatvarač s bočice s praškom lijeka Myalepta.

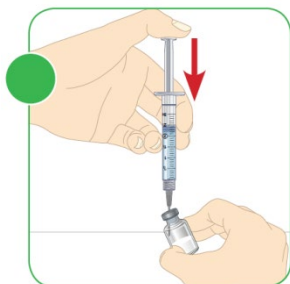
- Postavite bočicu na ravnu, čvrstu površinu.
- Očistite vrh bočice alkoholnom blazinicom.

12) Umetnite iglu štrcaljke od 1 ml koja sadrži 0,6 ml vode za injekcije skroz u bočicu koja sadrži prašak lijeka Myalepta.

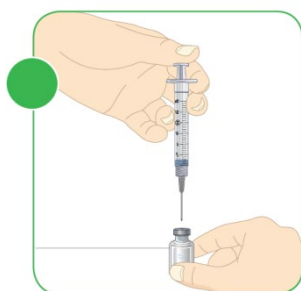


13) Držite bočicu pod kutom od 45 stupnjeva prema stolu i polako palcem potisnite klip skroz prema dolje.

- Voda za injekcije treba se slijevati niz unutarnju stijenku bočice.
- U bočicu treba ubrizgati cijelu količinu vode za injekcije.



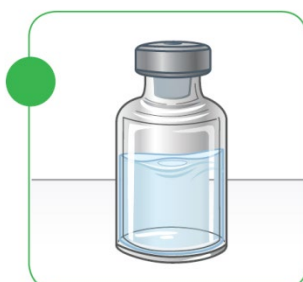
14) Izvadite iglu iz bočice i zbrinite štrcaljku u spremnik za oštre predmete.



15) Pomiješajte prašak i vodu za injekcije

- Lagano vrtite bočicu u krug (kružni pokreti)
- Dok se prašak ne otopi i tekućina ne razbistri. **Nemojte tresti ili snažno miješati.**
- Otopini će trebati manje od 5 minuta da se razbistri.

Kad je pravilno izmiješana, otopina lijeka Myalepta treba biti bistra i bez grudica suhog praška, mjehurića ili pjene. Nemojte upotrijebiti otopinu ako nije bistra ili ako u sebi ima čestice ili grudice. Odbacite je i započnite ponovno od koraka 1.

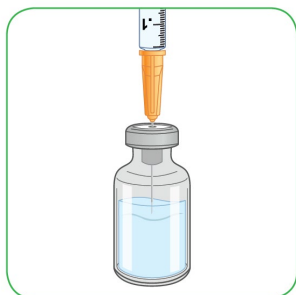


Korak D: Punjenje štrcaljke lijekom Myalepta za injekciju

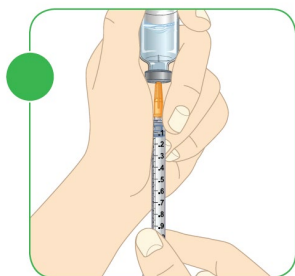
16) Za ubrizgavanje otopine lijeka Myalepta upotrijebit ćete novu štrcaljku, a to će biti štrcaljka od 0,3 ml, 1,0 ml ili 2,5 ml koju su Vam dali liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Skinite poklopac igle.

- **Nemojte** dodirivati iglu.
- **Nemojte** pomicati klip.

17) Kroz središte gumenog čepa do kraja umetnite iglu u bočicu s pripremljenom otopinom lijeka Myalepta.

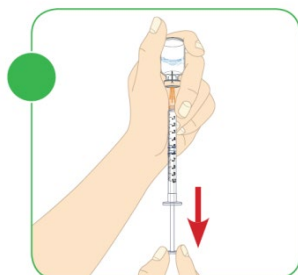


18) Dok je igla još u bočici, okrenite bočicu i štrcaljku naopako.



19) Zadržavajući iglu unutar bočice, povucite klip prema dolje.

- Gornji rub klipa treba se poravnati s crnom crticom na štrcaljki koja odgovara količini otopine Myalepta koju ćete ubrizgati.

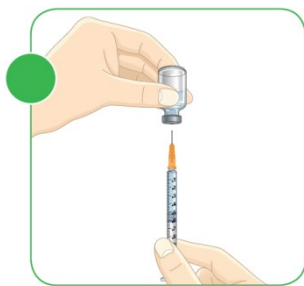


20) Provjerite da nema zračnih džepova i zračnih mjehurića.

- Ako vidite zračni džep ili zračni mjehurić, **prema uputama** opisanima u koraku 7 **uklonite zrak iz štrcaljke**.

21) Ako štrcaljka sadrži točnu količinu otopine lijeka Myalepta koja Vam je potrebna, izvadite iglu iz bočice.

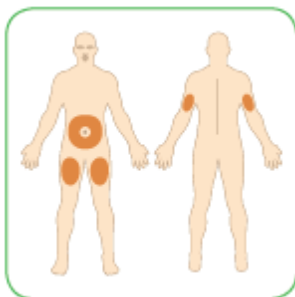
- **Nemojte** pomicati klip.
- **Nemojte** dodirivati iglu.



Korak E: Odabir mjesta za ubadanje i priprema mjesta

22) Pažljivo odaberite mjesto u koje želite ubrizgati lijek Myalepta. Ovaj lijek možete ubrizgati u sljedeća područja:

- područje trbuha (abdomen), osim područja od 5 cm neposredno oko pupka
- bedra
- stražnji dio nadlaktice.



Ako želite sve injekcije primijeniti na istom području tijela, nemojte ubrizgavati na istoj točki na kojoj ste ubrizgali prethodnu injekciju.

- Ako ubrizgavate druge lijekove, nemojte lijek Myalepta ubrizgavati na isto mjesto na koje ste ubrizgali te druge lijekove.

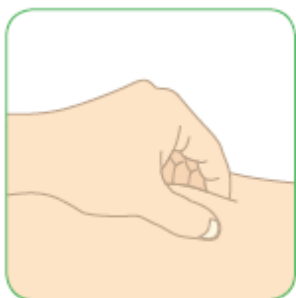
23) Očistite mjesto na kojem ćete si dati injekciju čistom alkoholnom blazinicom i pričekajte da se koža osuši.

- Nemojte dodirivati područje koje ste očistili dok ne počnete ubrizgavati lijek Myalepta.

Korak F: Ubrizgavanje lijeka Myalepta

Važno: Myalepta se mora ubrizgavati pod kožu (supkutano). **Nemojte** ubrizgavati u mišić.

24) Za ubrizgavanje pod kožu, palcem i kažiprstom jedne ruke uhvatite kožu u nabor na području primjene injekcije.



25) Drugom rukom držite štrcaljku poput olovke.

26) Nježno uvedite iglu u kožu približno pod kutom od 45 stupnjeva u odnosu na tijelo.

- **Nemojte** uvoditi iglu u mišić.
- Igla je kratka i treba ući u kožu cijelom duljinom pod kutom od 45 stupnjeva.



27) Palcem nježno potisnite klip skroz do kraja.

- Ubrizgajte cijelu količinu lijeka.
- Ako u štrcaljki preostane lijek, nećete primiti svoju punu dozu.



28) Izvucite štrcaljku iz kože.

Korak G: Odlaganje upotrijebljenog materijala u otpad

29) Dvije upotrijebljene štrcaljke i sve zatvarače, bočice ili ampule odmah odložite u spremnik za oštre predmete.

- Razgovarajte s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom o pravilnom zbrinjavanju spremnika za oštre predmete kad se napuni. Za njegovo zbrinjavanje u otpad možda postoje lokalni propisi.



Važno

- Nemojte upotrijebiti štrcaljke više od jedanput. Svaki put upotrijebite novu štrcaljku.
- Bočice mogu ostati gotovo pune lijeka nakon izvlačenja potrebne doze. Preostalu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad nakon uporabe.
- Nemojte otapati drugu dozu praška Myalepta bilo kojom ampulom ili bočicom koja sadrži neiskorištenu preostalu vodu za injekcije. Neiskorištenu vodu za injekcije trebate zbrinuti u

spremnik za oštre predmete. Svaki put kad otapate prašak Myalepta upotrijebite novu ampulu ili bočicu vode za injekcije.

- Nemojte reciklirati štrcaljke, zatvarače ili spremnik za oštre predmete ili ih odlagati u kućanski otpad.
- Spremnik za oštre predmete uvijek držite izvan dohvata djece.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Myalepta 5,8 mg prašak za otopinu za injekciju metreleptin

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Myalepta i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Myalepta
3. Kako primjenjivati lijek Myalepta
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Myalepta
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Myalepta i za što se koristi

Myalepta sadrži djelatnu tvar metreleptin. Metreleptin je sličan ljudskom hormonu koji se naziva leptin.

Za što se koristi Myalepta

Myalepta se koristi za liječenje komplikacija uzrokovanih manjkom leptina u bolesnika s lipodistrofijom.

Lijek se primjenjuje u odraslih osoba, adolescenata i djece u dobi od 2 godine ili više:

- koji boluju od generalizirane lipodistrofije (cijelo Vaše tijelo nema dovoljno masnog tkiva)

Lijek Myalepta primjenjuje se kad drugi načini liječenja nisu učinkoviti u odraslih osoba i adolescenata u dobi od 12 godina ili više:

- koji imaju naslijeđenu djelomičnu lipodistrofiju (naziva se i kongenitalnom ili obiteljskom lipodistrofijom)
- ili djelomičnu lipodistrofiju koja je izazvana odgovorom Vašeg tijela na neke utjecaje kao što su virusne bolesti (naziva se i stečenom lipodistrofijom)

Kako djeluje Myalepta

Prirodni leptin je proizvod masnog tkiva koji ima brojne uloge u tijelu, uključujući:

- kontrolu osjećaja gladi koji imate i upravljanje razinama energije
- pomaganje inzulinu u Vašem tijelu da regulira razine šećera u Vašem tijelu.

Metreleptin djeluje tako što oponaša učinke leptina. Time se poboljšava sposobnost tijela da kontrolira razine energije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Myalepta

Nemojte primjenjivati lijek Myalepta

- ako ste alergični na metreleptin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primijenite lijek Myalepta ako:

- ste trudni
- ste ikad bolovali od vrste raka koja se naziva limfom
- ste ikad imali problema s krvi (npr. loša krvna slika)
- ste ikad imali upalu organa koji se naziva gušterača ("pankreatitis")
- imate ili ste ikada imali probleme s imunološkim sustavom (autoimunu bolest, uključujući probleme s jetrom autoimune prirode)

Limfom

Osobe koje boluju od lipodistrofije mogu oboljeti od vrste raka koja se naziva limfom, bez obzira koriste li lijek Myalepta ili ne.

Međutim, rizik da obolite od limfoma može se povećati ako koristite ovaj lijek.

Vaš će liječnik odlučiti trebate li koristiti lijek Myalepta i nadzirat će Vas tijekom liječenja.

Ozbiljne i teške infekcije

Tijekom liječenja lijekom Myalepta Vaše tijelo može proizvesti protutijela, što može povećati rizik od nastanka ozbiljnih ili teških infekcija. Odmah obavijestite svog liječnika ako dobijete visoku temperaturu praćenu pojačanim umorom (pogledajte dio 4.).

Niski šećer u krvi uz inzulin ili druge antidijabetičke lijekove

Ako uzimate lijekove kao što su inzulin ili drugi lijekovi za dijabetes, liječnik će pažljivo pratiti Vašu razinu šećera u krvi. Liječnik će Vam po potrebi promijeniti dozu inzulina ili drugih lijekova.

Svrha toga je da se spriječi da Vam šećer u krvi bude prenizak (hipoglikemija). Za znakove niske razine šećera u krvi pogledajte dio 4. pod "Znakovi visokog i niskog šećera u krvi".

Visoke razine šećera i masti u krvi

Tijekom primjene lijeka Myalepta možete imati povišene količine šećera u krvi (hiperglikemija) ili masti (hipertrigliceridemija), što može biti znak da ovaj lijek ne djeluje tako dobro kao što bi trebao. Znakovi visokih razina šećera i masti u krvi navedeni su u dijelu 4. pod "Znakovi visokog i niskog šećera u krvi" i "Znakovi povišene masnoće".

Ako primijetite neki od gore navedenih simptoma ili onih opisanih u dijelu 4. u nastavku ove upute, ili ako niste sigurni, odmah se obratite svom liječniku. On će Vam možda morati promijeniti liječenje.

Autoimuna bolest

Osobama koje imaju ili su imale probleme s imunološkim sustavom (autoimuna bolest, uključujući probleme s jetrom autoimune prirode) mogu se pogoršati simptomi s lijekom Myalepta. Razgovarajte sa svojim liječnikom na koje biste simptome trebali pripaziti, a koji bi zahtijevali dodatno ispitivanje.

Alergijske reakcije

Tijekom liječenja lijekom Myalepta možete dobiti alergijsku reakciju. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koje simptome alergijske reakcije. Znakovi alergijske reakcije opisani su u dijelu 4. pod naslovom "Alergijske reakcije".

Plodnost

Myalepta može povećati plodnost u žena oboljelih od lipodistrofije (pogledajte dio "Trudnoća, dojenje i plodnost").

Myalepta sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci s generaliziranom lipodistrofijom mlađoj od 2 godine ili djeci s djelomičnom lipodistrofijom mlađoj od 12 godina, zato što nije poznato kako ovaj lijek djeluje na djecu mlađu od te dobi.

Drugi lijekovi i Myalepta

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Myalepta može utjecati na način kako djeluju neki drugi lijekovi. Također, neki drugi lijekovi mogu utjecati na način djelovanja ovog lijeka.

Naročito obavijestite svog liječnika ako uzimate neki od sljedećih lijekova:

- hormonske kontraceptive jer Myalepta može umanjiti njihovu učinkovitost u sprječavanju trudnoće
- teofilin koji se primjenjuje za probleme s plućima kao što je astma
- lijekove za razrjeđivanje krvi (npr. varfarin ili fenprokumon)
- lijekove koji potiskuju imunosni sustav (npr. ciklosporin)
- lijekove protiv dijabetesa (npr. inzulin ili inzulinske sekretagoge), pogledajte dio 2 „Niski šećer u krvi uz inzulin ili druge antidijabetičke lijekove“

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego primijenite lijek Myalepta. Dok primjenjujete lijek Myalepta potrebno je pratiti neke druge lijekove jer možda treba promijeniti dozu tih lijekova.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Ne smijete primjenjivati lijek Myalepta ako ste trudni ili ako možete zatrudnjeti, zato što nije poznato kako će Myalepta utjecati na Vaše nerođeno dijete. Žene koje mogu zatrudnjeti moraju tijekom primjene lijeka Myalepta rabiti učinkovitu kontracepciju, uključujući nehormonalne metode kao što su kondomi. Razgovarajte sa svojim liječnikom o odgovarajućim metodama kontracepcije jer Myalepta može smanjiti učinak hormonskih kontraceptiva na sprječavanje trudnoće.

Nije poznato hoće li se Myalepta izlučiti u majčino mlijeko. Razgovarajte sa svojim liječnikom ako dojite dijete ili to planirate. Vi i Vaš liječnik odlučit ćete hoćete li nastaviti s primjenom ovog lijeka dok dojite ili ne, uzimajući u obzir koristi za bebu od dojenja i korist lijeka Myalepta za majku.

Myalepta može povećati plodnost u žena s lipodistrofijom.

Upravljanje vozilima i strojevima

Myalepta malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Dok primjenjujete ovaj lijek možete osjećati omaglicu ili umor. U tom slučaju nemojte upravljati vozilima ili raditi s alatima ili strojevima. Razgovarajte s liječnikom ako niste sigurni.

3. Kako primjenjivati lijek Myalepta

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Myalepta je injekcija koja se daje jedanput dnevno pod kožu (supkutana injekcija). Ovaj lijek namijenjen je za primjenu u djece u dobi od 2 godine i starije, adolescenata i odraslih s generaliziranom lipodistrofijom. Također je namijenjen za primjenu u djece u dobi od 12 godina i starije, adolescenata i odraslih s djelomičnom lipodistrofijom.

Dok primjenjujete ovaj lijek, Vas ili Vaše dijete nadzirat će Vaš liječnik, koji će odlučiti o dozi za Vas ili Vaše dijete.

Liječnik može odlučiti da si sami dajete injekciju lijeka. Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik pokazat će Vam kako trebate pripremiti lijek i ubrizgati ga.

- **Nemojte** pokušati pripremiti lijek ili si ga sami ubrizgati ako niste primili upute za to.

Koju količinu treba ubrizgati

Vaša doza lijeka Myalepta može se s vremenom promijeniti ovisno o tome kako lijek kod Vas djeluje. Prašak lijeka Myalepta otapa se miješanjem s vodom za injekcije kako bi se dobila otopina za ubrizgavanje. O tome kako pripremiti otopinu prije ubrizgavanja pročitajte u "Uputama za uporabu". Liječnik je propisao dozu koja je za Vas ispravna na temelju sljedećih elemenata:

- ako težite 40 kg ili manje:
 - početna je doza 0,06 mg (0,012 ml otopine) po kilogramu tjelesne težine.
- ako ste **muškarac** i težite više od 40 kg:
 - početna je doza 2,5 mg (0,5 ml otopine).
- ako ste **žena** i težite više od 40 kg:
 - početna je doza 5 mg (1 ml otopine).

Liječnik ili ljekarnik reći će Vam koju količinu otopine trebate ubrizgati. Ako niste sigurni koju količinu otopine trebate ubrizgati, prije ubrizgavanja razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

- Koju štrcaljku trebate upotrijebiti za ubrizgavanje ovog lijeka ovisi o dozi koja Vam je propisana.
 - Ljekarnik će Vam dati pravilnu štrcaljku za ubrizgavanje.
 - U "Uputama za uporabu" pronaći ćete koju štrcaljku trebate upotrijebiti.
- Da biste odredili koju količinu lijeka trebate ubrizgati (u ml), dozu (u mg) morate podijeliti s 5.
 - Na primjer, ako Vam je propisana doza od 5 mg lijeka Myalepta, 5 mg podijeljeno s 5 daje 1 ml, i to je količina otopine koju trebate ubrizgati, koristeći štrcaljku od 1 ml.
- Ako je Vaša doza 1,50 mg (0,30 ml otopine) ili manje, trebat ćete upotrebljavati štrcaljku od 0,3 ml.
 - Na štrcaljki od 0,3 ml količina injekcije iskazana je u jedinici (U), a ne u ml. Za više informacija o očitavanju i uporabi različitih štrcaljki pogledajte "Upute za uporabu" (dio 7.).
 - Da biste odredili koju količinu otopine trebate ubrizgati (u jedinicama), podijelite svoju dozu (u mg) s 5, a zatim je pomnožite sa 100.

Ako trebate ubrizgati 1 ml ili više otopine Myalepta, liječnik može odrediti da dozu primijenite kao dvije odvojene injekcije. To može pomoći da primjena injekcija bude ugodnija.

Za obje injekcije morate upotrijebiti čistu štrcaljku i iglu.

Ako niste sigurni koju količinu otopine trebate ubrizgati, prije ubrizgavanja razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

Kad su propisane male doze/volumeni (npr. u djece), bočice će ostati gotovo pune lijeka nakon izvlačenja potrebne doze. Preostalu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad nakon uporabe.

Ako primijenite više lijeka Myalepta nego što ste trebali

Ako primijenite više lijeka Myalepta nego što ste trebali, razgovarajte s liječnikom ili idite odmah u bolnicu. Liječnik će Vas nadzirati radi nuspojava.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Myalepta

- Ako zaboravite ubrizgati dozu, ubrizgajte je odmah čim se sjetite.
- Zatim primijenite svoju redovnu dozu sljedećeg dana.
- Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako primijenite manje lijeka Myalepta nego što ste trebali, odmah razgovarajte s liječnikom. Liječnik će Vas nadzirati radi nuspojava.

Ako prestanete uzimati lijek Myalepta

Nemojte prekidati s primjenom lijeka Myalepta bez prethodnog razgovora s liječnikom. Vaš će liječnik odlučiti trebate li prestati primjenjivati ovaj lijek.

Ako trebate prestati s primjenom lijeka Myalepta, liječnik će Vam postupno smanjivati dozu tijekom dva tjedna prije potpunog prestanka. Također, Vaš će liječnik od Vas zatražiti da se pridržavate ishrane sa smanjenim udjelom masti.

- Važno je postupno smanjivati dozu tijekom dva tjedna jer se tako sprječava iznenadno povećanje razina masti (zvanih „trigliceridi“) u krvi.
- Iznenadan rast količine triglicerida u krvi može uzrokovati upalu gušterače („pankreatitis“). Postupno smanjenje Vaše doze i pridržavanje ishrane sa smanjenim udjelom masti može ovo spriječiti.

Također, ne smijete prestati uzimati lijek Myalepta osim ako Vam to ne kaže liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Moguće nuspojave ovog lijeka:

Ozbiljne nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava jer će Vam možda biti potrebno hitno medicinsko zbrinjavanje. Ako ne možete stupiti u kontakt sa svojim liječnikom, potražite hitnu medicinsku pomoć u sljedećim slučajevima:

- niski šećer u krvi (glukoza), pogledajte dio „Znakovi visokog i niskog šećera u krvi“ u nastavku
- povišeni šećer u krvi (glukoza)
- krvni ugrušak u venama (tromboza dubokih vena) – bol, oticanje, vrućina i crvenilo, obično se pojavljuje u potkoljenici ili bedrima
- tekućina u plućima – poteškoće disanja ili kašalj
- osjećaj pospanosti ili zbunjenosti.

Alergijske reakcije

Odmah razgovarajte s liječnikom ako opazite bilo kakvu tešku alergijsku reakciju, uključujući:

- poteškoće disanja
- oticanje i crvenilo kože, koprivnjaču
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- bol u trbuhu, mučnina ili povraćanje
- nesvjesticu ili osjećaj omaglice
- oštru bol u trbuhu (abdomenu)
- vrlo brze otkucaje srca.

Upala gušterače (pankreatitis)

Odmah razgovarajte s liječnikom ako opazite bilo koje znakove upale gušterače, uključujući:

- naglu oštru bol u trbuhu (abdomenu)
- mučnina ili povraćanje
- proljev.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- gubitak težine

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- gubitak interesa za hranu
- glavobolja
- gubitak kose
- neuobičajeno obilno ili dugo menstrualno krvarenje
- osjećaj umora
- modrice, crvenilo, svrbež ili koprivnjača na mjestu primjene injekcije
- tijelo proizvodi protutijela na metreleptin što može povećati rizik od nastanka ozbiljnih ili teških infekcija. Može se dogoditi da dobijete visoku temperaturu praćenu pojačanim umorom.

Nepoznato (učestalost nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka):

- gripa
- upala pluća
- dijabetes
- povećana želja za jelom ili prejedanje
- ubrzani otkucaji srca
- kašalj
- nedostatak daha
- bol u mišićima (mialgija)
- bol u zglobovima
- oticanje šaka i stopala
- povećanje masnog tkiva
- oticanje ili krvarenje pod kožom na mjestu primjene injekcije
- bol na mjestu uboda
- svrbež na mjestu uboda
- opći osjećaj neugode, nelagode ili boli (loše osjećanje)
- povećanje masnoća u krvi (trigliceridi) (pogledajte dio „Znakovi povišene masnoće“ u nastavku)
- porast HbA1c u krvi, dokazan pretragama
- porast na težini
- oticanje ili krvarenje pod kožom (hemoragija)
- visoke razine šećera u krvi (pogledajte dio „Znakovi visokog i niskog šećera u krvi“ u nastavku)

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Znakovi visokog i niskog šećera u krvi

Simptomi **niskih razina šećera u krvi** uključuju:

- osjećaj omaglice
- osjećaj veće pospanosti ili zbunjenosti
- nespretnost i ispuštanje predmeta iz ruku
- osjećaj veće gladi od uobičajenog
- pojačano znojenje
- osjećaj pojačane razdražljivosti ili nervoze.

Ako primijetite bilo koji od gornjih simptoma, ili ako niste sigurni, odmah se javite svom liječniku. On će Vam možda morati promijeniti liječenje.

Simptomi **visokih razina šećera u krvi** uključuju:

- izraziti osjećaj žeđi ili gladi
- češće mokrenje
- pojačana pospanost
- mučnina ili povraćanje
- zamagljen vid
- bol u prsištu ili u leđima
- osjećaj nedostatka daha.

Znakovi povišene masnoće

Simptomi **visokih razina masti** uključuju:

- bol u prsištu

- bol ispod rebara poput žgaravice ili probavnih smetnji
- mučnina ili povraćanje.

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Myalepta

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C). Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Nakon rekonstitucije otopina se mora odmah upotrijebiti i ne može se pohraniti za buduću uporabu. Zbrinite u otpad sav neiskorišteni lijek.

Nemojte upotrijebiti ovaj lijek ako otopina nije bistra, ako je promijenila boju ili ako u sebi ima grudice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Myalepta sadrži

- Djelatna tvar je metreleptin.
Jedna bočica sadrži 5,8 miligrama metreleptina. Nakon otapanja sadržaja bočice u 1,1 mililitar vode za injekcije, jedan mililitar sadrži 5 miligrama metreleptina.
- Drugi sastojci su: glicin, saharoza, polisorbit 20, glutamatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH).

Kako Myalepta izgleda i sadržaj pakiranja

Myalepta se isporučuje kao prašak za otopinu za injekciju (*powder for injection*). To je bijeli prašak u staklenoj bočici s gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plavim plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Lijek Myalepta dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 ili 30 bočica.

Na tržištu u Vašoj zemlji ne moraju se nalaziti sve veličine pakiranja.

Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik trebaju vam zasebno dati odgovarajuće štrcaljke i igle, jastučiće od vate i vodu za injekciju kako biste mogli pripremiti i primijeniti lijek Myalepta injekcijom. Oni će Vam dati i "spremnik za oštre predmete" u koji trebate odlagati iskorištene bočice, štrcaljke i igle.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italija

Proizvođač

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

България

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Тел.: +359 888 918 090

pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel: +420 724 321 774

pv.global@exceedorphan.com

Magyarország

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +36 20 399 4269

pv.global@exceedorphan.com

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf.: + 46 8 753 35 20

Malta

Amryt Pharmaceuticals DAC

Tel: +44 1604 549952

medinfo@amrytpharma.com

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Amryt Pharmaceuticals DAC

Τηλ: +800 44 474447

Τηλ: +44 1604 549952

medinfo@amrytpharma.com

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

Polska

ExCEED 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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da zbog male učestalosti ove bolesti nije bilo moguće dobiti potpune informacije o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati sve nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Myalepta, najprije morate pročitati dijelove 1. do 6. ove upute o lijeku, a zatim pročitajte ove Upute za uporabu.

Prije nego što počnete sami primjenjivati ovaj lijek kod kuće, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik uvježbat će s Vama pripremu i injiciranje lijeka Myalepta. Obratite im se ako Vam je bilo što nejasno ili ako trebate više informacija ili pomoć. Odvojite vrijeme da pažljivo pripremite i ubrizgate lijek, za što Vam može trebati približno 20 minuta, računajući i vrijeme potrebno za zagrijavanje bočice nakon vađenja iz hladnjaka.

Dodatni edukacijski materijali

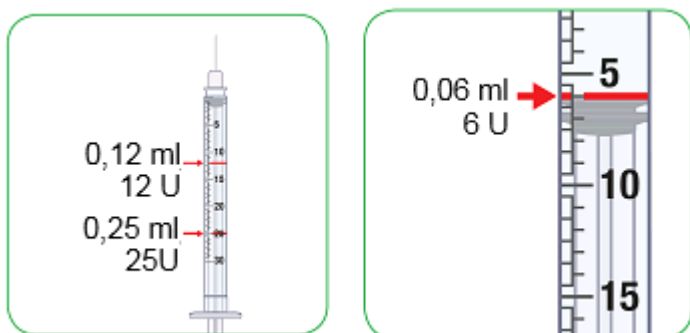
Postoje dodatni edukacijski materijali i videozapisi koji će Vam pomoći u pravilnoj primjeni lijeka Myalepta. Pojednostosti o pristupu tim materijalima dostupni su kod Vašeg liječnika.

Očitavanje štrcaljke

Izravnajte gornji rub klipa s crticom za propisanu dozu. U nastavku je prikazan primjer različitih veličina štrcaljki. Ako Vaša štrcaljka izgleda drukčije ili ima drukčije oznake za dozu, zatražite više informacija od liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika.

Uporaba štrcaljke od 0,3 ml

- Na štrcaljki od 0,3 ml količina injekcije iskazana je u "U" a ne u "ml".
- "U" označava "jedinice" (od engl. *Units*).
- 1 U odgovara 0,01 ml.
- Svaki 5 U prikazuje se kao brojka s velikom crticom. To odgovara količini od 0,05 ml.
- Svaka 1 U prikazuje se kao manja crtica između velikih crtica. To odgovara količini od 0,01 ml.
- Svaki 0,5 U prikazuje se kao mala crtica između dviju crtica koje označavaju 1 U. To odgovara količini od 0,005 ml.



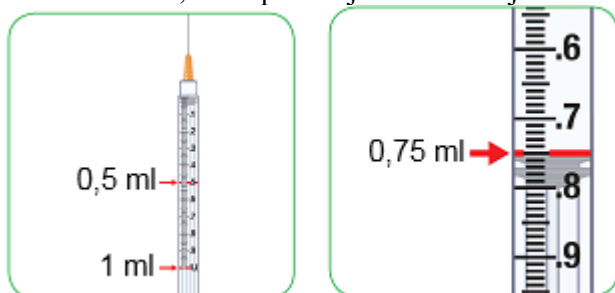
- Za pomoć u primjeni otopine lijeka Myalepta malom štrcaljkom od 0,3 ml, u zadnjem stupcu donje tablice prikazana je mjera u "jedinicama" na štrcaljki, koja se odnosi na različite moguće doze koje će vam propisati liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Pretvaranje doze iz "ml" u "jedinice" prilikom uporabe štrcaljke od 0,3 ml

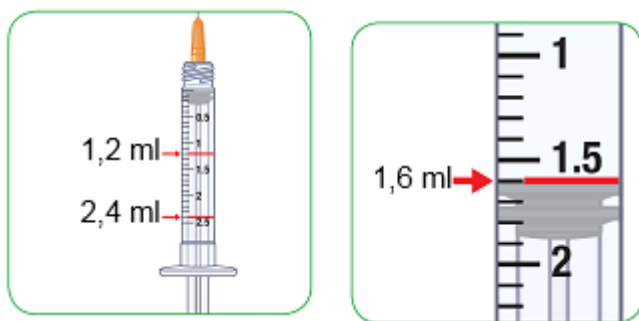
Težina djeteta	Doza lijeka Myalepta	Količina pripremljene otopine lijeka Myalepta	Količina pripremljene otopine lijeka Myalepta koju treba ubrizgati izražena u mjerama za "jedinice" na štrcaljki od 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	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

Uporaba štrcaljke od 1 ml

- Na ovoj štrcaljki količina injekcije označena je u ml, tako da trebate ubrizgati količinu koju su vam rekli liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Ne morate pretvarati količinu iz ml u jedinice.
- Dobit ćete štrcaljku od 1 ml ako Vaša dnevna doza iznosi više od 1,5 mg sve do 5 mg, a to je volumen koji je veći od 0,3 ml, sve do 1,0 ml otopine lijeka Myalepta.
- Svakih 0,1 ml prikazuje se kao brojka s velikom crticom.
- Svakih 0,05 ml prikazuje se kao srednje velika crtica.
- Svakih 0,01 ml prikazuje se kao manja crtica.

**Uporaba štrcaljke od 2,5 ml**

- Na ovoj štrcaljki količina injekcije označena je u ml, tako da trebate ubrizgati količinu koju su vam rekli liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Ne morate pretvarati količinu iz ml u jedinice.
- Dobit ćete štrcaljku od 2,5 ml ako Vaša dnevna doza iznosi više od 5 mg sve do 10 mg, a to je volumen koji je veći od 1,0 ml otopine lijeka Myalepta.
- Svakih 0,5 ml prikazuje se kao brojka uz veliku crticu.
- Svakih 0,1 ml prikazuje se kao manja crtica između velikih crtica.



Korak A: Priprema

1) Pripremite sve materijale koji su Vam potrebni za injekciju. Njih će Vam dati liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Na čistu, dobro osvijetljenu radnu površinu stavite sljedeće predmete:

- staklenu bočicu s praškom Myalepta
- spremnik s vodom za injekcije za otapanje praška Myalepta
 - Voda za injekcije može biti u staklenim ili plastičnim ampulama ili u staklenim bočicama s gumenim čepom.
- alkoholne blazinice (za čišćenje kože na mjestu uboda i za čišćenje vrha bočice)
- spremnik za oštre predmete (za kasnije sigurno zbrinjavanje pribora za injekciju)

Bit će Vam potrebne i 2 štrcaljke:

- jedna štrcaljka od 3 ml s iglom od 40 mm promjera 21 G za otapanje praška
 - jedna štrcaljka za injekciju s puno kraćom iglom za potkožno ubrizgavanje otopine
- Veličinu ove štrcaljke odabrat će Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik, u skladu s Vašom dozom lijeka Myalepta.
- Ako primjenjujete dozu od 1,5 mg ili manje, upotrebljavat ćete štrcaljku od 0,3 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 1,5 mg a do 5 mg, upotrebljavat ćete štrcaljku od 1 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 5 mg, upotrebljavat ćete štrcaljku od 2,5 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 5 mg, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik možda će Vam reći da dozu primijenite kao dvije odvojene injekcije. Za više informacija pogledajte dio 3. "Koku količinu treba ubrizgati"



2) Prije pripreme otopine lijeka Myalepta ostavite bočicu s praškom da stoji oko 10 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.



3) Operite ruke prije pripreme lijeka.

Korak B: Punjenje štrcaljke od 3 ml s 1,1 ml vode za injekcije

4) Izvadite štrcaljku od 3 ml iz plastičnog omotača. Uvijek upotrijebite novu štrcaljku.

- Štrcaljka od 3 ml i igla isporučuju se zasebno.
- Kako ćete staviti iglu na štrcaljku ovisi o tome nalazi li se voda za injekcije koju ste dobili u plastičnoj ampuli, staklenoj ampuli ili staklenoj bočici (pogledajte posebne upute u nastavku).

5) Izvucite 1,1 ml vode za injekcije u štrcaljku od 3 ml.

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik dat će Vam vodu za injekcije s bočicom lijeka i štrcaljkama. Ona se miješa s praškom Myalepta kako bi se prašak otopio u tekući lijek koji ubrizgavate. Voda za injekcije nalazi se u:

- plastičnoj ampuli,
- staklenoj ampuli ili
- staklenoj bočici (s gumenim čepom).

Za injekciju uvijek upotrijebite novu ampulu ili bočicu vode za injekcije. Nemojte nikad upotrijebiti vodu preostalu od pripreme otopine lijeka Myalepta prethodnog dana.

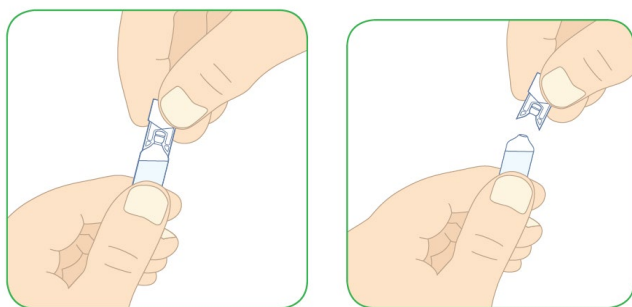
Plastična ampula vode za injekcije



Plastična ampula je hermetički zatvoren spremnik s vrhom na odvrtnje (*twist-off*).

Da biste izvadili vodu za injekcije, otvorite ampulu.

- Držite ampulu tako da vrh bude okrenut prema gore.
- Prihvatite dno ampule jednom rukom, a vrh ampule drugom rukom.
- Pridržavajući dno ampule na mjestu, lagano okrenite vrh ampule dok se ne otvori.

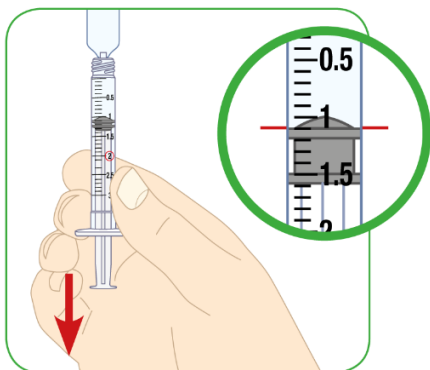


- Nemojte postavljati iglu na štrcaljku.
- Vrh štrcaljke od 3 ml bez igle umetnite u vrh plastične ampule što je dublje moguće.

Dok je štrcaljka još u ampuli, okrenite ampulu i štrcaljku naopako. Sad će štrcaljka biti okrenuta prema gore.

Dok je štrcaljka još u ampuli, pažljivo povucite klip prema dolje.

- Povlačite dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 1,1 ml.



- Morate provjeriti ima li zračnih džepova ili zračnih mjehurića u štrcaljki od 3 ml. Za uklanjanje zračnih džepova i zračnih mjehurića pogledajte korake 6-8 u nastavku.
- Izvadite štrcaljku iz plastične ampule.

Postavite iglu na štrcaljku.

- Nemojte previše zategnuti iglu.
- Nemojte skidati štitnik igle.
- Nemojte dodirivati iglu.

Staklena ampula vode za injekcije



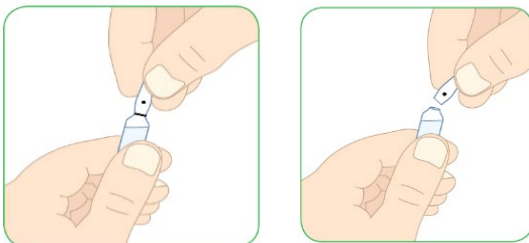
Staklena ampula je hermetički zatvoren spremnik.

Prije otvaranja ampule s vodom za injekcije pripremite štrcaljku od 3 ml tako da na nju pričvrstite iglu. Nemojte previše zategnuti iglu.

- Skinite štitnik igle.
- Nemojte dodirivati iglu.

Da biste izvadili vodu za injekcije, otvorite ampulu na mjestu loma prema prikazu na gornjoj slici.

- Držite ampulu tako da vršak bude okrenut prema gore.
- Alkoholnom blazinicom očistite mjesto loma na ampuli.
- Prihvatite dno ampule jednom rukom, a vrh ampule drugom rukom.
- Pridržavajući dno ampule na mjestu, odlomite vršak.

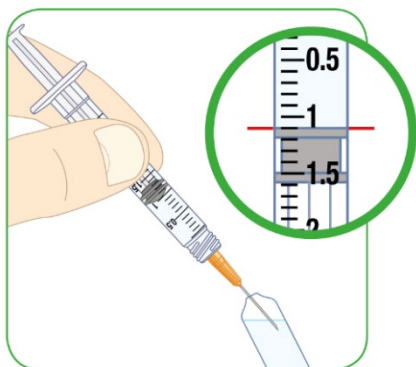


Umetnite štrcaljku od 3 ml u staklenu ampulu.

- Staklena ampula mora biti pod kutom od 45 stupnjeva u odnosu na pod.
- Iglu treba umetnuti u ampulu koliko je najdublje moguće.

Dok je igla još u ampuli, pažljivo povucite klip prema gore.

- Povlačite prema gore dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 1,1 ml.
- Morate provjeriti ima li zračnih džepova ili zračnih mjehurića u štrcaljki od 3 ml. Za uklanjanje zračnih džepova i zračnih mjehurića iz štrcaljke pogledajte korake 6-8 u nastavku.



Staklena bočica vode za injekcije



Staklena bočica ima plastični zatvarač koji trebate skinuti da se vidi gumeni čep koji se nalazi ispod njega.

- Nemojte uklanjati gumeni čep.

Postavite iglu na štrcaljku od 3 ml. Nemojte previše zategnuti iglu.

- Skinite poklopac igle.
- Nemojte dodirivati iglu.
- Povucite klip igle prema dolje do crtice koja označava 1,1 ml da biste uvukli zrak u štrcaljku.

Postavite bočicu na čvrstu, ravnu površinu.

- Umetnite iglu štrcaljke od 3 ml u bočicu kroz gumeni čep.
- Igla treba biti okrenuta prema dolje.
- Igla treba proći skroz u bočicu.

Potisnite klip do kraja.



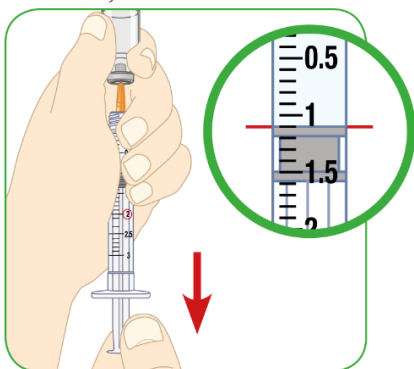
Dok je igla još u bočici, okrenite bočicu i štrcaljku naopako. Sad će igla biti okrenuta prema gore.

- Nemojte vaditi iglu iz bočice.



Pažljivo povucite klip prema dolje.

- Povucite ga prema dolje dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 1,1 ml.



6) Bez obzira jeste li izvukli vodu za injekcije iz bočice ili ampule, morate provjeriti da u štrcaljki od 3 ml nema zračnih džepova ili zračnih mjehurića.

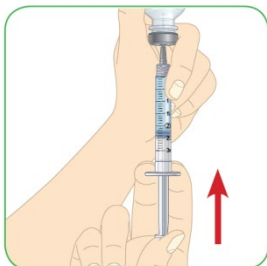
- Ponekad u štrcaljki zaostanu veliki prostori ispunjeni zrakom (zračni džepovi). Također se može dogoditi da vidite sitne zračne mjehuriće u štrcaljki.
- **Morate ukloniti zračni džep i mjehuriće zraka iz štrcaljke** kako biste bili sigurni da ćete u štrcaljki dobiti točnu količinu sterilne vode.



7) Uklonite sve zračne džepove i zračne mjehuriće.

Ako upotrebljavate staklenu bočicu ili plastičnu ampulu

- Dok je štrcaljka još umetnuta u staklenu bočicu ili plastičnu ampulu, prstima lupkajte postrance po štrcaljki kako bi se zračni džep/zračni mjehurići pomaknuli na vrh štrcaljke.
- Pažljivo potisnite klip natrag kako biste istisnuli zrak iz štrcaljke.



Ako upotrebljavate staklenu ampulu

- Izvadite štrcaljku iz ampule i držite je tako da igla bude okrenuta prema gore.
- Lupkajte prstima po štrcaljki postrance kako bi se zračni džep/zračni mjehurići pomaknuli na vrh štrcaljke.
- Pažljivo potisnite klip natrag kako biste istisnuli zrak iz štrcaljke.

8) Provjerite količinu vode za injekcije

- Ako u štrcaljki ima manje od 1,1 ml vode za injekcije, u štrcaljku povucite još vode za injekciju i ponavljajte korake 6 i 7 dok u štrcaljki ne bude 1,1 ml vode.

9) Kad se u štrcaljki nalazi 1,1 ml vode za injekcije, izvadite štrcaljku iz bočice ili ampule.

- Nemojte pomicati klip.
- Nemojte doticati izloženu iglu na štrcaljki jer je sterilna, a možete i oštetiti iglu ili se ozlijediti.

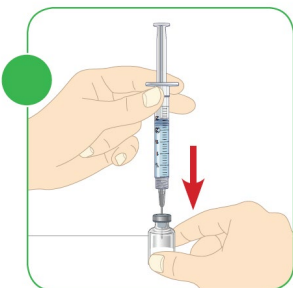
Korak C: Otapanje lijeka Myalepta

10) Vodite računa da je bočica s praškom lijeka Myalepta stajala izvan hladnjaka najmanje 10 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.

11) Skinite plastični zatvarač s bočice s praškom lijeka Myalepta.

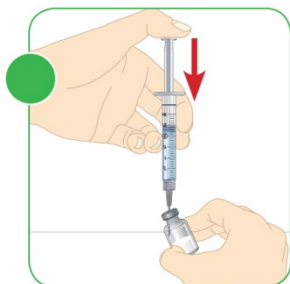
- Postavite bočicu na ravnu, čvrstu površinu.
- Očistite vrh bočice alkoholnom blazinicom.

12) Umetnite iglu štrcaljke od 3 ml koja sadrži 1,1 ml vode za injekcije skroz u bočicu koja sadrži prašak lijeka Myalepta.

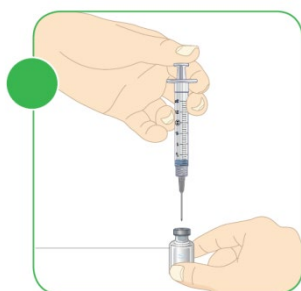


13) Držite bočicu pod kutom od 45 stupnjeva prema stolu i polako palcem potisnite klip skroz prema dolje.

- Voda za injekcije treba se slijevati niz unutarnju stijenku bočice.
- U bočicu treba ubrizgati cijelu količinu vode za injekcije.



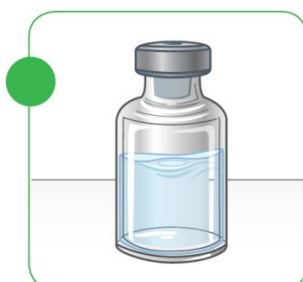
14) Izvadite iglu iz bočice i zbrinite štrcaljku u spremnik za oštre predmete.



15) Pomiješajte prašak i vodu za injekcije

- Lagano vrtite bočicu u krug (kružni pokreti)
- Dok se prašak ne otopi i tekućina ne razbistri. **Nemojte tresti ili snažno miješati.**
- Otopini će trebati manje od 5 minuta da se razbistri.

Kad je pravilno izmiješana, otopina lijeka Myalepta treba biti bistra i bez grudica suhog praška, mjehurića ili pjene. Nemojte upotrijebiti otopinu ako nije bistra ili ako u sebi ima čestice ili grudice. Odbacite je i započnite ponovno od koraka 1.

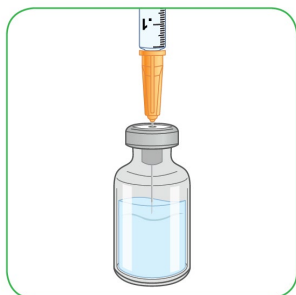


Korak D: Punjenje štrcaljke lijekom Myalepta za injekciju

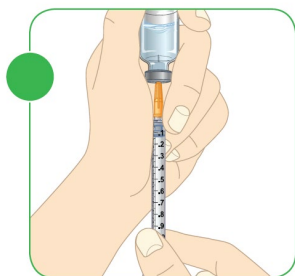
16) Za ubrizgavanje otopine lijeka Myalepta upotrijebit ćete novu štrcaljku, a to će biti štrcaljka od 0,3 ml, 1,0 ml ili 2,5 ml koju su Vam dali liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Skinite poklopac igle.

- **Nemojte** dodirivati iglu.
- **Nemojte** pomicati klip.

17) Kroz središte gumenog čepa do kraja umetnite iglu u bočicu s pripremljenom otopinom lijeka Myalepta.

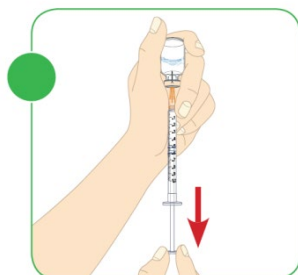


18) Dok je igla još u bočici, okrenite bočicu i štrcaljku naopako.



19) Zadržavajući iglu unutar bočice, povucite klip prema dolje.

- Gornji rub klipa treba se poravnati s crnom crticom na štrcaljki koja odgovara količini otopine Myalepta koju ćete ubrizgati.

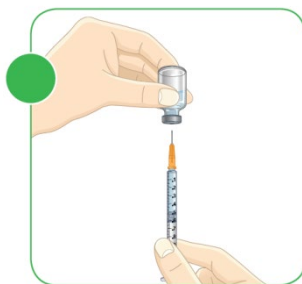


20) Provjerite da nema zračnih džepova i zračnih mjehurića.

- Ako vidite zračni džep ili zračni mjehurić, **prema uputama** opisanima u koraku 7 **uklonite zrak iz štrcaljke**.

21) Ako štrcaljka sadrži točnu količinu otopine lijeka Myalepta koja Vam je potrebna, izvadite iglu iz bočice.

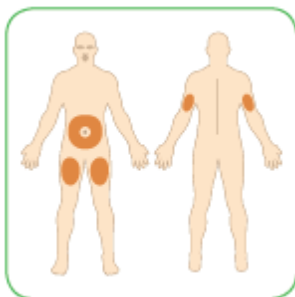
- **Nemojte** pomicati klip.
- **Nemojte** dodirivati iglu.



Korak E: Odabir mjesta za ubadanje i priprema mjesta

22) Pažljivo odaberite mjesto u koje želite ubrizgati lijek Myalepta. Ovaj lijek možete ubrizgati u sljedeća područja:

- područje trbuha (abdomen), osim područja od 5 cm neposredno oko pupka
- bedra
- stražnji dio nadlaktice.



Ako želite sve injekcije primijeniti na istom području tijela, nemojte ubrizgavati na istoj točki na kojoj ste ubrizgali prethodnu injekciju.

- Ako ubrizgavate druge lijekove, nemojte lijek Myalepta ubrizgavati na isto mjesto na koje ste ubrizgali te druge lijekove.

23) Očistite mjesto na kojem ćete si dati injekciju čistom alkoholnom blazinicom i pričekajte da se koža osuši.

- Nemojte dodirivati područje koje ste očistili dok ne počnete ubrizgavati lijek Myalepta.

Korak F: Ubrizgavanje lijeka Myalepta

Važno: Myalepta se mora ubrizgavati pod kožu (supkutano). **Nemojte** ubrizgavati u mišić.

24) Za ubrizgavanje pod kožu, palcem i kažiprstom jedne ruke uhvatite kožu u nabor na području primjene injekcije.



25) Drugom rukom držite štrcaljku poput olovke.

26) Nježno uvedite iglu u kožu približno pod kutom od 45 stupnjeva u odnosu na tijelo.

- **Nemojte** uvoditi iglu u mišić.
- Igla je kratka i treba ući u kožu cijelom duljinom pod kutom od 45 stupnjeva.



27) Palcem nježno potisnite klip skroz do kraja.

- Ubrizgajte cijelu količinu lijeka.
- Ako u štrcaljki preostane lijek, nećete primiti svoju punu dozu.



28) Izvucite štrcaljku iz kože.

Korak G: Odlaganje upotrijebljenog materijala u otpad

29) Dvije upotrijebljene štrcaljke i sve zatvarače, bočice ili ampule odmah odložite u spremnik za oštre predmete.

- Razgovarajte s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom o pravilnom zbrinjavanju spremnika za oštre predmete kad se napuni. Za njegovo zbrinjavanje u otpad možda postoje lokalni propisi.



Važno

- Nemojte upotrijebiti štrcaljke više od jedanput. Svaki put upotrijebite novu štrcaljku.
- Bočice mogu ostati gotovo pune lijeka nakon izvlačenja potrebne doze. Preostalu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad nakon uporabe.
- Nemojte otapati drugu dozu praška Myalepta bilo kojom ampulom ili bočicom koja sadrži neiskorištenu preostalu vodu za injekcije. Neiskorištenu vodu za injekcije trebate zbrinuti u

spremnik za oštre predmete. Svaki put kad otapate prašak Myalepta upotrijebite novu ampulu ili bočicu vode za injekcije.

- Nemojte reciklirati štrcaljke, zatvarače ili spremnik za oštre predmete ili ih odlagati u kućanski otpad.
- Spremnik za oštre predmete uvijek držite izvan dohvata djece.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Myalepta 11,3 mg prašak za otopinu za injekciju metreleptin

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Myalepta i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Myalepta
3. Kako primjenjivati lijek Myalepta
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Myalepta
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Myalepta i za što se koristi

Myalepta sadrži djelatnu tvar metreleptin. Metreleptin je sličan ljudskom hormonu koji se naziva leptin.

Za što se koristi Myalepta

Myalepta se koristi za liječenje komplikacija uzrokovanih manjkom leptina u bolesnika s lipodistrofijom.

Lijek se primjenjuje u odraslih osoba, adolescenata i djece u dobi od 2 godine ili više:

- koji boluju od generalizirane lipodistrofije (cijelo Vaše tijelo nema dovoljno masnog tkiva)

Lijek Myalepta primjenjuje se kad drugi načini liječenja nisu učinkoviti u odraslih osoba i adolescenata u dobi od 12 godina ili više:

- koji imaju naslijeđenu djelomičnu lipodistrofiju (naziva se i kongenitalnom ili obiteljskom lipodistrofijom)
- ili djelomičnu lipodistrofiju koja je izazvana odgovorom Vašeg tijela na neke utjecaje kao što su virusne bolesti (naziva se i stečenom lipodistrofijom)

Kako djeluje Myalepta

Prirodni leptin je proizvod masnog tkiva koji ima brojne uloge u tijelu, uključujući:

- kontrolu osjećaja gladi koji imate i upravljanje razinama energije
- pomaganje inzulinu u Vašem tijelu da regulira razine šećera u Vašem tijelu.

Metreleptin djeluje tako što oponaša učinke leptina. Time se poboljšava sposobnost tijela da kontrolira razine energije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Myalepta

Nemojte primjenjivati lijek Myalepta

- ako ste alergični na metreleptin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primijenite lijek Myalepta ako:

- ste trudni
- ste ikad bolovali od vrste raka koja se naziva limfom
- ste ikad imali problema s krvi (npr. loša krvna slika)
- ste ikad imali upalu organa koji se naziva gušterača ("pankreatitis")
- imate ili ste ikada imali probleme s imunološkim sustavom (autoimunu bolest, uključujući probleme s jetrom autoimune prirode)

Limfom

Osobe koje boluju od lipodistrofije mogu oboljeti od vrste raka koja se naziva limfom, bez obzira koriste li lijek Myalepta ili ne.

Međutim, rizik da obolite od limfoma može se povećati ako koristite ovaj lijek.

Vaš će liječnik odlučiti trebate li koristiti lijek Myalepta i nadzirat će Vas tijekom liječenja.

Ozbiljne i teške infekcije

Tijekom liječenja lijekom Myalepta Vaše tijelo može proizvesti protutijela, što može povećati rizik od nastanka ozbiljnih ili teških infekcija. Odmah obavijestite svog liječnika ako dobijete visoku temperaturu praćenu pojačanim umorom (pogledajte dio 4.).

Niski šećer u krvi uz inzulin ili druge antidijabetičke lijekove

Ako uzimate lijekove kao što su inzulin ili drugi lijekovi za dijabetes, liječnik će pažljivo pratiti Vašu razinu šećera u krvi. Liječnik će Vam po potrebi promijeniti dozu inzulina ili drugih lijekova.

Svrha toga je da se spriječi da Vam šećer u krvi bude prenizak (hipoglikemija). Za znakove niske razine šećera u krvi pogledajte dio 4. pod "Znakovi visokog i niskog šećera u krvi".

Visoke razine šećera i masti u krvi

Tijekom primjene lijeka Myalepta možete imati povišene količine šećera u krvi (hiperglikemija) ili masti (hipertrigliceridemija), što može biti znak da ovaj lijek ne djeluje tako dobro kao što bi trebao. Znakovi visokih razina šećera i masti u krvi navedeni su u dijelu 4. pod "Znakovi visokog i niskog šećera u krvi" i "Znakovi povišene masnoće".

Ako primijetite neki od gore navedenih simptoma ili onih opisanih u dijelu 4. u nastavku ove upute, ili ako niste sigurni, odmah se obratite svom liječniku. On će Vam možda morati promijeniti liječenje.

Autoimuna bolest

Osobama koje imaju ili su imale probleme s imunološkim sustavom (autoimuna bolest, uključujući probleme s jetrom autoimune prirode) mogu se pogoršati simptomi s lijekom Myalepta. Razgovarajte sa svojim liječnikom na koje biste simptome trebali pripaziti, a koji bi zahtijevali dodatno ispitivanje.

Alergijske reakcije

Tijekom liječenja lijekom Myalepta možete dobiti alergijsku reakciju. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koje simptome alergijske reakcije. Znakovi alergijske reakcije opisani su u dijelu 4. pod naslovom "Alergijske reakcije".

Plodnost

Myalepta može povećati plodnost u žena oboljelih od lipodistrofije (pogledajte dio "Trudnoća, dojenje i plodnost").

Myalepta sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci s generaliziranom lipodistrofijom mlađoj od 2 godine ili djeci s djelomičnom lipodistrofijom mlađoj od 12 godina, zato što nije poznato kako ovaj lijek djeluje na djecu mlađu od te dobi.

Drugi lijekovi i Myalepta

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Myalepta može utjecati na način kako djeluju neki drugi lijekovi. Također, neki drugi lijekovi mogu utjecati na način djelovanja ovog lijeka.

Naročito obavijestite svog liječnika ako uzimate neki od sljedećih lijekova:

- hormonske kontraceptive jer Myalepta može umanjiti njihovu učinkovitost u sprječavanju trudnoće
- teofilin koji se primjenjuje za probleme s plućima kao što je astma
- lijekove za razrjeđivanje krvi (npr. varfarin ili fenprokumon)
- lijekove koji potiskuju imunosni sustav (npr. ciklosporin)
- lijekove protiv dijabetesa (npr. inzulin ili inzulinske sekretagoge), pogledajte dio 2 „Niski šećer u krvi uz inzulin ili druge antidijabetičke lijekove“

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego primijenite lijek Myalepta. Dok primjenjujete lijek Myalepta potrebno je pratiti neke druge lijekove jer možda treba promijeniti dozu tih lijekova.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Ne smijete primjenjivati lijek Myalepta ako ste trudni ili ako možete zatrudnjeti, zato što nije poznato kako će Myalepta utjecati na Vaše nerođeno dijete. Žene koje mogu zatrudnjeti moraju tijekom primjene lijeka Myalepta rabiti učinkovitu kontracepciju, uključujući nehormonalne metode kao što su kondomi. Razgovarajte sa svojim liječnikom o odgovarajućim metodama kontracepcije jer Myalepta može smanjiti učinak hormonskih kontraceptiva na sprječavanje trudnoće.

Nije poznato hoće li se Myalepta izlučiti u majčino mlijeko. Razgovarajte sa svojim liječnikom ako dojite dijete ili to planirate. Vi i Vaš liječnik odlučit ćete hoćete li nastaviti s primjenom ovog lijeka dok dojite ili ne, uzimajući u obzir koristi za bebu od dojenja i korist lijeka Myalepta za majku. Myalepta može povećati plodnost u žena s lipodistrofijom.

Upravljanje vozilima i strojevima

Myalepta malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Dok primjenjujete ovaj lijek možete osjećati omaglicu ili umor. U tom slučaju nemojte upravljati vozilima ili raditi s alatima ili strojevima. Razgovarajte s liječnikom ako niste sigurni.

3. Kako primjenjivati lijek Myalepta

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Myalepta je injekcija koja se daje jedanput dnevno pod kožu (supkutana injekcija). Ovaj lijek namijenjen je za primjenu u djece u dobi od 2 godine i starije, adolescenata i odraslih s generaliziranom lipodistrofijom. Također je namijenjen za primjenu u djece u dobi od 12 godina i starije, adolescenata i odraslih s djelomičnom lipodistrofijom. Dok primjenjujete ovaj lijek, Vas ili Vaše dijete nadzirat će Vaš liječnik, koji će odlučiti o dozi za Vas ili Vaše dijete.

Liječnik može odlučiti da si sami dajete injekciju lijeka. Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik pokazat će Vam kako trebate pripremiti lijek i ubrizgati ga.

- **Nemojte** pokušati pripremiti lijek ili si ga sami ubrizgati ako niste primili upute za to.

Koju količinu treba ubrizgati

Vaša doza lijeka Myalepta može se s vremenom promijeniti ovisno o tome kako lijek kod Vas djeluje. Prašak lijeka Myalepta otapa se miješanjem s vodom za injekcije kako bi se dobila otopina za ubrizgavanje. O tome kako pripremiti otopinu prije ubrizgavanja pročitajte u "Uputama za uporabu". Liječnik je propisao dozu koja je za Vas ispravna na temelju sljedećih elemenata:

- ako težite 40 kg ili manje:
 - početna je doza 0,06 mg (0,012 ml otopine) po kilogramu tjelesne težine.
- ako ste **muškarac** i težite više od 40 kg:
 - početna je doza 2,5 mg (0,5 ml otopine).
- ako ste **žena** i težite više od 40 kg:
 - početna je doza 5 mg (1 ml otopine).

Liječnik ili ljekarnik reći će Vam koju količinu otopine trebate ubrizgati. Ako niste sigurni koju količinu otopine trebate ubrizgati, prije ubrizgavanja razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

- Koju štrcaljku trebate upotrijebiti za ubrizgavanje ovog lijeka ovisi o dozi koja Vam je propisana.
 - Ljekarnik će Vam dati pravilnu štrcaljku za ubrizgavanje.
 - U "Uputama za uporabu" pronaći ćete koju štrcaljku trebate upotrijebiti.
- Da biste odredili koju količinu lijeka trebate ubrizgati (u ml), dozu (u mg) morate podijeliti s 5.
 - Na primjer, ako Vam je propisana doza od 5 mg lijeka Myalepta, 5 mg podijeljeno s 5 daje 1 ml, i to je količina otopine koju trebate ubrizgati, koristeći štrcaljku od 1 ml.
- Ako je Vaša doza 1,50 mg (0,30 ml otopine) ili manje, trebat ćete upotrebljavati štrcaljku od 0,3 ml.
 - Na štrcaljki od 0,3 ml količina injekcije iskazana je u jedinici (U), a ne u ml. Za više informacija o očitavanju i uporabi različitih štrcaljki pogledajte "Upute za uporabu" (dio 7.).
 - Da biste odredili koju količinu otopine trebate ubrizgati (u jedinicama), podijelite svoju dozu (u mg) s 5, a zatim je pomnožite sa 100.

Ako trebate ubrizgati 1 ml ili više otopine Myalepta, liječnik može odrediti da dozu primijenite kao dvije odvojene injekcije. To može pomoći da primjena injekcija bude ugodnija.

Za obje injekcije morate upotrijebiti čistu štrcaljku i iglu.

Ako niste sigurni koju količinu otopine trebate ubrizgati, prije ubrizgavanja razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

Kad su propisane male doze/volumeni (npr. u djece), bočice će ostati gotovo pune lijeka nakon izvlačenja potrebne doze. Preostalu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad nakon uporabe.

Ako primijenite više lijeka Myalepta nego što ste trebali

Ako primijenite više lijeka Myalepta nego što ste trebali, razgovarajte s liječnikom ili idite odmah u bolnicu. Liječnik će Vas nadzirati radi nuspojava.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Myalepta

- Ako zaboravite ubrizgati dozu, ubrizgajte je odmah čim se sjetite.
- Zatim primijenite svoju redovnu dozu sljedećeg dana.
- Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako primijenite manje lijeka Myalepta nego što ste trebali, odmah razgovarajte s liječnikom. Liječnik će Vas nadzirati radi nuspojava.

Ako prestanete uzimati lijek Myalepta

Nemojte prekidati s primjenom lijeka Myalepta bez prethodnog razgovora s liječnikom. Vaš će liječnik odlučiti trebate li prestati primjenjivati ovaj lijek.

Ako trebate prestati s primjenom lijeka Myalepta, liječnik će Vam postupno smanjivati dozu tijekom dva tjedna prije potpunog prestanka. Također, Vaš će liječnik od Vas zatražiti da se pridržavate ishrane sa smanjenim udjelom masti.

- Važno je postupno smanjivati dozu tijekom dva tjedna jer se tako sprječava iznenadno povećanje razina masti (zvanih „trigliceridi“) u krvi.
- Iznenadan rast količine triglicerida u krvi može uzrokovati upalu gušterače („pankreatitis“). Postupno smanjenje Vaše doze i pridržavanje ishrane sa smanjenim udjelom masti može ovo spriječiti.

Također, ne smijete prestati uzimati lijek Myalepta osim ako Vam to ne kaže liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Moguće nuspojave ovog lijeka:

Ozbiljne nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava jer će Vam možda biti potrebno hitno medicinsko zbrinjavanje. Ako ne možete stupiti u kontakt sa svojim liječnikom, potražite hitnu medicinsku pomoć u sljedećim slučajevima:

- niski šećer u krvi (glukoza), pogledajte dio „Znakovi visokog i niskog šećera u krvi“ u nastavku
- povišeni šećer u krvi (glukoza)
- krvni ugrušak u venama (tromboza dubokih vena) – bol, oticanje, vrućina i crvenilo, obično se pojavljuje u potkoljenici ili bedrima
- tekućina u plućima – poteškoće disanja ili kašalj
- osjećaj pospanosti ili zbunjenosti.

Alergijske reakcije

Odmah razgovarajte s liječnikom ako opazite bilo kakvu tešku alergijsku reakciju, uključujući:

- poteškoće disanja
- oticanje i crvenilo kože, koprivnjaču
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- bol u trbuhu, mučnina ili povraćanje
- nesvjesticu ili osjećaj omaglice
- oštru bol u trbuhu (abdomenu)
- vrlo brze otkucaje srca.

Upala gušterače (pankreatitis)

Odmah razgovarajte s liječnikom ako opazite bilo koje znakove upale gušterače, uključujući:

- naglu oštru bol u trbuhu (abdomenu)
- mučnina ili povraćanje
- proljev.

Ostale nuspojave

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- gubitak težine

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- gubitak interesa za hranu
- glavobolja
- gubitak kose
- neuobičajeno obilno ili dugo menstrualno krvarenje
- osjećaj umora
- modrice, crvenilo, svrbež ili koprivnjača na mjestu primjene injekcije
- tijelo proizvodi protutijela na metreleptin što može povećati rizik od nastanka ozbiljnih ili teških infekcija. Može se dogoditi da dobijete visoku temperaturu praćenu pojačanim umorom.

Nepoznato (učestalost nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka):

- gripa
- upala pluća
- dijabetes
- povećana želja za jelom ili prejedanje
- ubrzani otkucaji srca
- kašalj
- nedostatak daha
- bol u mišićima (mialgija)
- bol u zglobovima
- oticanje šaka i stopala
- povećanje masnog tkiva
- oticanje ili krvarenje pod kožom na mjestu primjene injekcije
- bol na mjestu uboda
- svrbež na mjestu uboda
- opći osjećaj neugode, nelagode ili boli (loše osjećanje)
- povećanje masnoća u krvi (trigliceridi) (pogledajte dio „Znakovi povišene masnoće“ u nastavku)
- porast HbA1c u krvi, dokazan pretragama
- porast na težini
- oticanje ili krvarenje pod kožom (hemoragija)
- visoke razine šećera u krvi pogledajte dio „Znakovi visokog i niskog šećera u krvi“ u nastavku

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Znakovi visokog i niskog šećera u krvi

Simptomi **niskih razina šećera u krvi** uključuju:

- osjećaj omaglice
- osjećaj veće pospanosti ili zbunjenosti
- nespretnost i ispuštanje predmeta iz ruku
- osjećaj veće gladi od uobičajenog
- pojačano znojenje
- osjećaj pojačane razdražljivosti ili nervoze.

Ako primijetite bilo koji od gornjih simptoma, ili ako niste sigurni, odmah se javite svom liječniku. On će Vam možda morati promijeniti liječenje.

Simptomi **visokih razina šećera u krvi** uključuju:

- izraziti osjećaj žeđi ili gladi
- češće mokrenje
- pojačana pospanost
- mučnina ili povraćanje
- zamagljen vid
- bol u prsištu ili u leđima
- osjećaj nedostatka daha.

Znakovi povišene masnoće

Simptomi **visokih razina** masti uključuju:

- bol u prsištu
- bol ispod rebra poput žgaravice ili probavnih smetnji
- mučnina ili povraćanje.

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Myalepta

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C). Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Nakon rekonstitucije otopina se mora odmah upotrijebiti i ne može se pohraniti za buduću uporabu. Zbrinite u otpad sav neiskorišteni lijek.

Nemojte upotrijebiti ovaj lijek ako otopina nije bistra, ako je promijenila boju ili ako u sebi ima grudice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Myalepta sadrži

- Djelatna tvar je metreleptin.
Jedna bočica sadrži 11,3 miligrama metreleptina. Nakon otapanja sadržaja bočice u 2,2 mililitra vode za injekcije, jedan mililitar sadrži 5 miligrama metreleptina.
- Drugi sastojci su: glicin, saharoza, polisorbit 20, glutamatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH).

Kako Myalepta izgleda i sadržaj pakiranja

Myalepta se isporučuje kao prašak za otopinu za injekciju (*powder for injection*). To je bijeli prašak u staklenoj bočici s gumenim čepom i aluminijskim prstenom s bijelim plastičnim *flip-off* zatvaračem.

Lijek Myalepta dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 ili 30 bočica.

Na tržištu u Vašoj zemlji ne moraju se nalaziti sve veličine pakiranja.

Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik trebaju vam zasebno dati odgovarajuće štrcaljke i igle, jastučiće od vate i vodu za injekciju kako biste mogli pripremiti i primijeniti lijek Myalepta injekcijom. Oni će Vam dati i "spremnik za oštre predmete" u koji trebate odlagati iskorištene bočice, štrcaljke i igle.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italija

Proizvođač

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

България

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Тел.: +359 888 918 090

pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel: +420 724 321 774

pv.global@exceedorphan.com

Magyarország

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +36 20 399 4269

pv.global@exceedorphan.com

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf.: + 46 8 753 35 20

Malta

Amryt Pharmaceuticals DAC

Tel: +44 1604 549952

medinfo@amrytpharma.com

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Amryt Pharmaceuticals DAC

Τηλ: +800 44 474447

Τηλ: +44 1604 549952

medinfo@amrytpharma.com

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

Polska

ExCEED 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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da zbog male učestalosti ove bolesti nije bilo moguće dobiti potpune informacije o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati sve nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Myalepta, najprije morate pročitati dijelove 1. do 6. ove upute o lijeku, a zatim pročitajte ove Upute za uporabu.

Prije nego što počnete sami primjenjivati ovaj lijek kod kuće, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik uvježbat će s Vama pripremu i injiciranje lijeka Myalepta. Obratite im se ako Vam je bilo što nejasno ili ako trebate više informacija ili pomoć. Odvojite vrijeme da pažljivo pripremite i ubrizgate lijek, za što Vam može trebati približno 20 minuta, računajući i vrijeme potrebno za zagrijavanje bočice nakon vađenja iz hladnjaka.

Dodatni edukacijski materijali

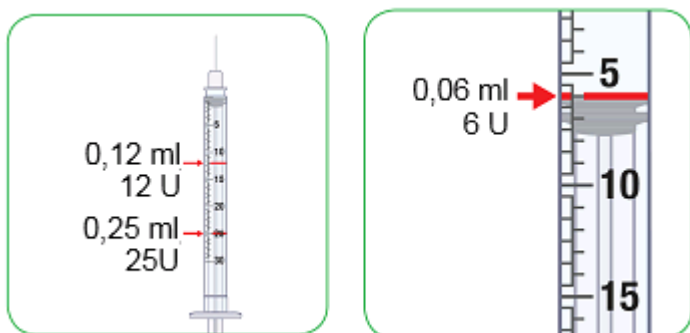
Postoje dodatni edukacijski materijali i videozapisi koji će Vam pomoći u pravilnoj primjeni lijeka Myalepta. Pojediniosti o pristupu tim materijalima dostupni su kod Vašeg liječnika.

Očitavanje štrcaljke

Izravnajte gornji rub klipa s crticom za propisanu dozu. U nastavku je prikazan primjer različitih veličina štrcaljki. Ako Vaša štrcaljka izgleda drukčije ili ima drukčije oznake za dozu, zatražite više informacija od liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika.

Uporaba štrcaljke od 0,3 ml

- Na štrcaljki od 0,3 ml količina injekcije iskazana je u "U" a ne u "ml".
- "U" označava "jedinice" (od engl. *Units*).
- 1 U odgovara 0,01 ml.
- Svaki 5 U prikazuje se kao brojka s velikom crticom. To odgovara količini od 0,05 ml.
- Svaka 1 U prikazuje se kao manja crtica između velikih crtica. To odgovara količini od 0,01 ml.
- Svaki 0,5 U prikazuje se kao mala crtica između dviju crtica koje označavaju 1 U. To odgovara količini od 0,005 ml.



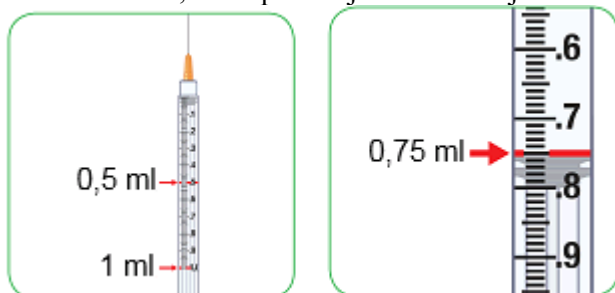
- Za pomoć u primjeni otopine lijeka Myalepta malom štrcaljkom od 0,3 ml, u zadnjem stupcu donje tablice prikazana je mjera u "jedinicama" na štrcaljki, koja se odnosi na različite moguće doze koje će vam propisati liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Pretvaranje doze iz "ml" u "jedinice" prilikom uporabe štrcaljke od 0,3 ml

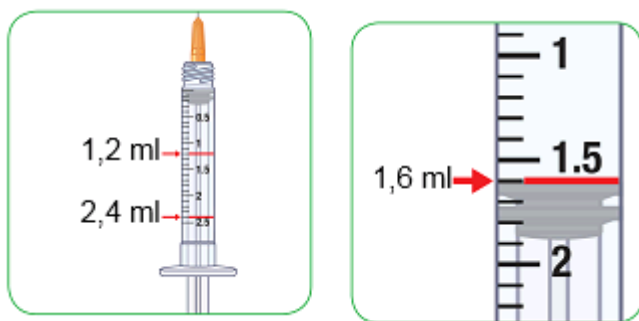
Težina djeteta	Doza lijeka Myalepta	Količina pripremljene otopine lijeka Myalepta	Količina pripremljene otopine lijeka Myalepta koju treba ubrizgati izražena u mjerama za "jedinice" na štrcaljki od 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	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

Uporaba štrcaljke od 1 ml

- Na ovoj štrcaljki količina injekcije označena je u ml, tako da trebate ubrizgati količinu koju su vam rekli liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Ne morate pretvarati količinu iz ml u jedinice.
- Dobit ćete štrcaljku od 1 ml ako Vaša dnevna doza iznosi više od 1,5 mg sve do 5 mg, a to je volumen koji je veći od 0,3 ml, sve do 1,0 ml otopine lijeka Myalepta.
- Svakih 0,1 ml prikazuje se kao brojka s velikom crticom.
- Svakih 0,05 ml prikazuje se kao srednje velika crtica.
- Svakih 0,01 ml prikazuje se kao manja crtica.

**Uporaba štrcaljke od 2,5 ml**

- Na ovoj štrcaljki količina injekcije označena je u ml, tako da trebate ubrizgati količinu koju su vam rekli liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Ne morate pretvarati količinu iz ml u jedinice.
- Dobit ćete štrcaljku od 2,5 ml ako Vaša dnevna doza iznosi više od 5 mg sve do 10 mg, a to je volumen koji je veći od 1,0 ml otopine lijeka Myalepta.
- Svakih 0,5 ml prikazuje se kao brojka uz veliku crticu.
- Svakih 0,1 ml prikazuje se kao manja crtica između velikih crtica.



Korak A: Priprema

1) Pripremite sve materijale koji su Vam potrebni za injekciju. Njih će Vam dati liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Na čistu, dobro osvijetljenu radnu površinu stavite sljedeće predmete:

- staklenu bočicu s praškom Myalepta
- spremnik s vodom za injekcije za otapanje praška Myalepta
 - Voda za injekcije može biti u staklenim ili plastičnim ampulama ili u staklenim bočicama s gumenim čepom.
- alkoholne blazinice (za čišćenje kože na mjestu uboda i za čišćenje vrha bočice)
- spremnik za oštre predmete (za kasnije sigurno zbrinjavanje pribora za injekciju)

Bit će Vam potrebne i 2 štrcaljke:

- jedna štrcaljka od 3 ml s iglom od 40 mm promjera 21 G za otapanje praška
 - jedna štrcaljka za injekciju s puno kraćom iglom za potkožno ubrizgavanje otopine
- Veličinu ove štrcaljke odabrat će Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik, u skladu s Vašom dozom lijeka Myalepta.
- Ako primjenjujete dozu od 1,5 mg ili manje, upotrebljavat ćete štrcaljku od 0,3 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 1,5 mg a do 5 mg, upotrebljavat ćete štrcaljku od 1 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 5 mg, upotrebljavat ćete štrcaljku od 2,5 ml.
 - Ako primjenjujete dozu veću od 5 mg, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik možda će Vam reći da dozu primijenite kao dvije odvojene injekcije. Za više informacija pogledajte dio 3. "Koju količinu treba ubrizgati"



2) Prije pripreme otopine lijeka Myalepta ostavite bočicu s praškom da stoji oko 10 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.



3) Operite ruke prije pripreme lijeka.

Korak B: Punjenje štrcaljke od 3 ml s 2,2 ml vode za injekcije

4) Izvadite štrcaljku od 3 ml iz plastičnog omotača. Uvijek upotrijebite novu štrcaljku.

- Štrcaljka od 3 ml i igla isporučuju se zasebno.
- Kako ćete staviti iglu na štrcaljku ovisi o tome nalazi li se voda za injekcije koju ste dobili u plastičnoj ampuli, staklenoj ampuli ili staklenoj bočici (pogledajte posebne upute u nastavku).

5) Izvucite 2,2 ml vode za injekcije u štrcaljku od 3 ml.

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik dat će Vam vodu za injekcije s bočicom lijeka i štrcaljkama. Ona se miješa s praškom Myalepta kako bi se prašak otopio u tekući lijek koji ubrizgavate. Voda za injekcije nalazi se u:

- plastičnoj ampuli,
- staklenoj ampuli ili
- staklenoj bočici (s gumenim čepom).

Za injekciju uvijek upotrijebite novu ampulu ili bočicu vode za injekcije. Nemojte nikad upotrijebiti vodu preostalu od pripreme otopine lijeka Myalepta prethodnog dana.

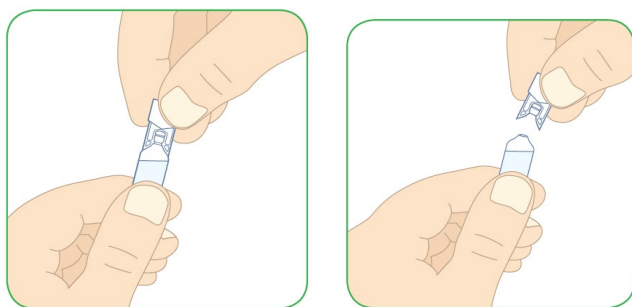
Plastična ampula vode za injekcije



Plastična ampula je hermetički zatvoren spremnik s vrhom na odvrtnje (*twist-off*).

Da biste izvadili vodu za injekcije, otvorite ampulu.

- Držite ampulu tako da vrh bude okrenut prema gore.
- Prihvatite dno ampule jednom rukom, a vrh ampule drugom rukom.
- Pridržavajući dno ampule na mjestu, lagano okrenite vrh ampule dok se ne otvori.

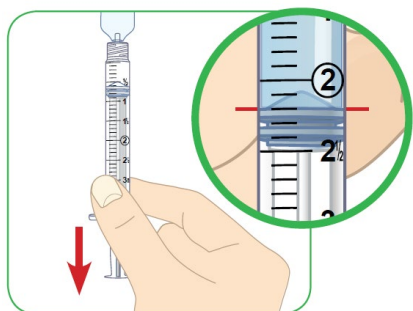


- Nemojte postavljati iglu na štrcaljku.
- Vrh štrcaljke od 3 ml bez igle umetnite u vrh plastične ampule što je dublje moguće.

Dok je štrcaljka još u ampuli, okrenite ampulu i štrcaljku naopako. Sad će štrcaljka biti okrenuta prema gore.

Dok je štrcaljka još u ampuli, pažljivo povucite klip prema dolje.

- Povlačite dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 2,2 ml.



- Morate provjeriti ima li zračnih džepova ili zračnih mjehurića u štrcaljki od 3 ml. Za uklanjanje zračnih džepova i zračnih mjehurića pogledajte korake 6-8 u nastavku.
- Izvadite štrcaljku iz plastične ampule.

Postavite iglu na štrcaljku.

- Nemojte previše zategnuti iglu.
- Nemojte skidati štitnik igle.
- Nemojte dodirivati iglu.

Staklena ampula vode za injekcije



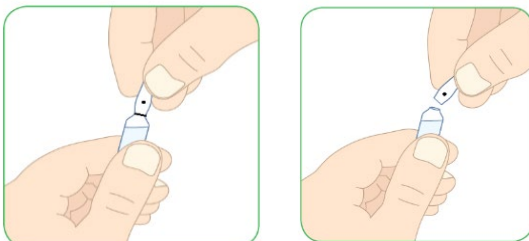
Staklena ampula je hermetički zatvoren spremnik.

Prije otvaranja ampule s vodom za injekcije pripremite štrcaljku od 3 ml tako da na nju pričvrstite iglu. Nemojte previše zategnuti iglu.

- Skinite štitnik igle.
- Nemojte dodirivati iglu.

Da biste izvadili vodu za injekcije, otvorite ampulu na mjestu loma prema prikazu na gornjoj slici.

- Držite ampulu tako da vršak bude okrenut prema gore.
- Alkoholnom blazinicom očistite mjesto loma na ampuli.
- Prihvatite dno ampule jednom rukom, a vrh ampule drugom rukom.
- Pridržavajući dno ampule na mjestu, odlomite vršak.

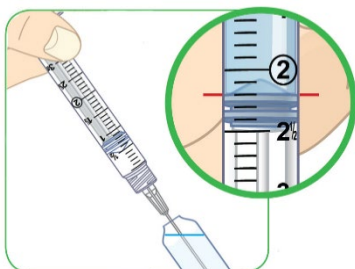


Umetnite štrcaljku od 3 ml u staklenu ampulu.

- Staklena ampula mora biti pod kutom od 45 stupnjeva u odnosu na pod.
- Iglu treba umetnuti u ampulu koliko je najdublje moguće.

Dok je igla još u ampuli, pažljivo povucite klip prema gore.

- Povlačite prema gore dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 2,2 ml.
- Morate provjeriti ima li zračnih džepova ili zračnih mjehurića u štrcaljki od 3 ml. Za uklanjanje zračnih džepova i zračnih mjehurića iz štrcaljke pogledajte korake 6-8 u nastavku.



Staklena bočica vode za injekcije



Staklena bočica ima plastični zatvarač koji trebate skinuti da se vidi gumeni čep koji se nalazi ispod njega.

- Nemojte uklanjati gumeni čep.

Postavite iglu na štrcaljku od 3 ml. Nemojte previše zategnuti iglu.

- Skinite poklopac igle.
- Nemojte dodirivati iglu.
- Povucite klip igle prema dolje do crtice koja označava 2,2 ml da biste uvukli zrak u štrcaljku.

Postavite bočicu na čvrstu, ravnu površinu.

- Umetnite iglu štrcaljke od 3 ml u bočicu kroz gumeni čep.
- Igla treba biti okrenuta prema dolje.
- Igla treba proći skroz u bočicu.

Potisnite klip do kraja.



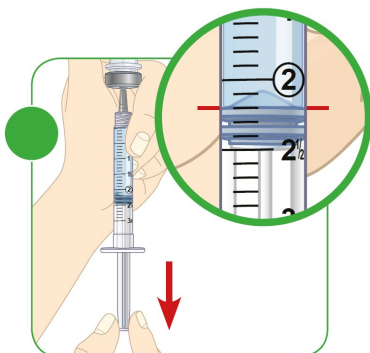
Dok je igla još u bočici, okrenite bočicu i štrcaljku naopako. Sad će igla biti okrenuta prema gore.

- Nemojte vaditi iglu iz bočice.



Pažljivo povucite klip prema dolje.

- Povucite ga prema dolje dok se gornji rub klipa ne poravna s crnom crticom koja označava 2,2 ml.



6) Bez obzira jeste li izvukli vodu za injekcije iz bočice ili ampule, morate provjeriti da u štrcaljki od 3 ml nema zračnih džepova ili zračnih mjehurića.

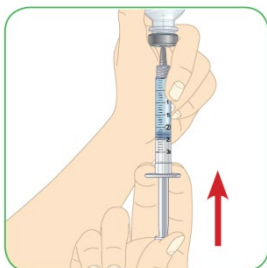
- Ponekad u štrcaljki zaostanu veliki prostori ispunjeni zrakom (zračni džepovi). Također se može dogoditi da vidite sitne zračne mjehuriće u štrcaljki.
- **Morate ukloniti zračni džep i mjehuriće zraka iz štrcaljke** kako biste bili sigurni da ćete u štrcaljki dobiti točnu količinu sterilne vode.



7) Uklonite sve zračne džepove i zračne mjehuriće.

Ako upotrebljavate staklenu bočicu ili plastičnu ampulu

- Dok je štrcaljka još umetnuta u staklenu bočicu ili plastičnu ampulu, prstima lupkajte postrance po štrcaljki kako bi se zračni džep/zračni mjehurići pomaknuli na vrh štrcaljke.
- Pažljivo potisnite klip natrag kako biste istisnuli zrak iz štrcaljke.



Ako upotrebljavate staklenu ampulu

- Izvadite štrcaljku iz ampule i držite je tako da igla bude okrenuta prema gore.
- Lupkajte prstima po štrcaljki postrance kako bi se zračni džep/zračni mjehurići pomaknuli na vrh štrcaljke.
- Pažljivo potisnite klip natrag kako biste istisnuli zrak iz štrcaljke.

8) Provjerite količinu vode za injekcije

- Ako u štrcaljki ima manje od 2,2 ml vode za injekcije, u štrcaljku povucite još vode za injekciju i ponavljajte korake 6 i 7 dok u štrcaljki ne bude 2,2 ml vode.

9) Kad se u štrcaljki nalazi 2,2 ml vode za injekcije, izvadite štrcaljku iz bočice ili ampule.

- Nemojte pomicati klip.
- Nemojte doticati izloženu iglu na štrcaljki jer je sterilna, a možete i oštetiti iglu ili se ozlijediti.

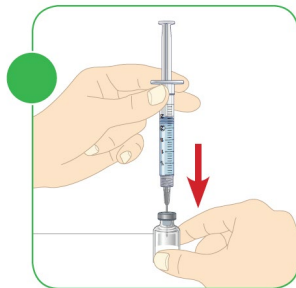
Korak C: Otapanje lijeka Myalepta

10) Vodite računa da je bočica s praškom lijeka Myalepta stajala izvan hladnjaka najmanje 10 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.

11) Skinite plastični zatvarač s bočice s praškom lijeka Myalepta.

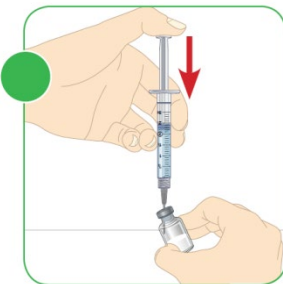
- Postavite bočicu na ravnu, čvrstu površinu.
- Očistite vrh bočice alkoholnom blazinicom.

12) Umetnite iglu štrcaljke od 3 ml koja sadrži 2,2 ml vode za injekcije skroz u bočicu koja sadrži prašak lijeka Myalepta.

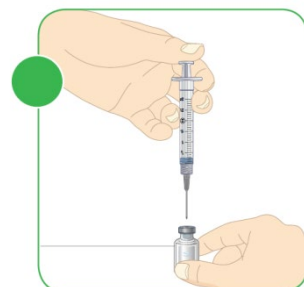


13) Držite bočicu pod kutom od 45 stupnjeva prema stolu i polako palcem potisnite klip skroz prema dolje.

- Voda za injekcije treba se slijevati niz unutarnju stijenku bočice.
- U bočicu treba ubrizgati cijelu količinu vode za injekcije.



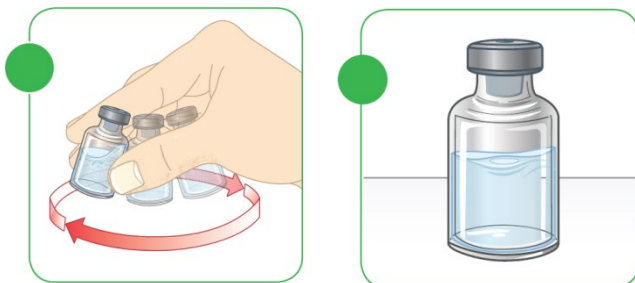
14) Izvadite iglu iz bočice i zbrinite štrcaljku u spremnik za oštre predmete.



15) Pomiješajte prašak i vodu za injekcije

- Lagano vrtite bočicu u krug (kružni pokreti)
- Dok se prašak ne otopi i tekućina ne razbistri. **Nemojte tresti ili snažno miješati.**
- Otopini će trebati manje od 5 minuta da se razbistri.

Kad je pravilno izmiješana, otopina lijeka Myalepta treba biti bistra i bez grudica suhog praška, mjehurića ili pjene. Nemojte upotrijebiti otopinu ako nije bistra ili ako u sebi ima čestice ili grudice. Odbacite je i započnite ponovno od koraka 1.

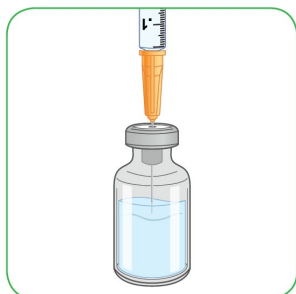


Korak D: Punjenje štrcaljke lijekom Myalepta za injekciju

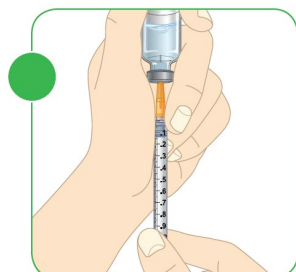
16) Za ubrizgavanje otopine lijeka Myalepta upotrijebit ćete novu štrcaljku, a to će biti štrcaljka od 0,3 ml, 1,0 ml ili 2,5 ml koju su Vam dali liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Skinite poklopac igle.

- **Nemojte** dodirivati iglu.
- **Nemojte** pomicati klip.

17) Kroz središte gumenog čepa do kraja umetnite iglu u bočicu s pripremljenom otopinom lijeka Myalepta.

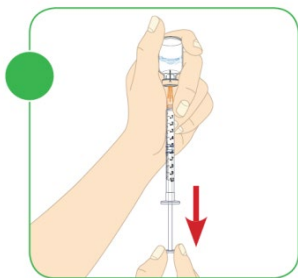


18) Dok je igla još u bočici, okrenite bočicu i štrcaljku naopako.



19) Zadržavajući iglu unutar bočice, povucite klip prema dolje.

- Gornji rub klipa treba se poravnati s crnom crticom na štrcaljki koja odgovara količini otopine Myalepta koju ćete ubrizgati.

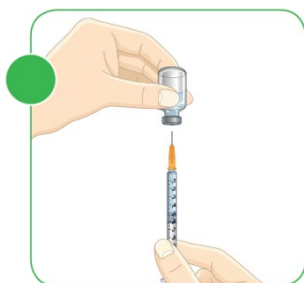


20) Provjerite da nema zračnih džepova i zračnih mjehurića.

- Ako vidite zračni džep ili zračni mjehurić, **prema uputama** opisanim u koraku 7 **uklonite zrak iz štrcaljke.**

21) Ako štrcaljka sadrži točnu količinu otopine lijeka Myalepta koja Vam je potrebna, izvadite iglu iz bočice.

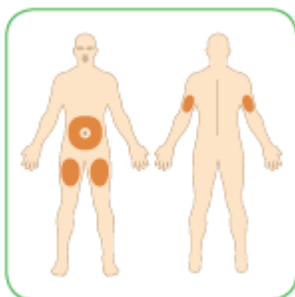
- **Nemojte** pomicati klip.
- **Nemojte** dodirivati iglu.



Korak E: Odabir mjesta za ubadanje i priprema mjesta

22) Pažljivo odaberite mjesto u koje želite ubrizgati lijek Myalepta. Ovaj lijek možete ubrizgati u sljedeća područja:

- područje trbuha (abdomen), osim područja od 5 cm neposredno oko pupka
- bedra
- stražnji dio nadlaktice.



Ako želite sve injekcije primijeniti na istom području tijela, nemojte ubrizgavati na istoj točki na kojoj ste ubrizgali prethodnu injekciju.

- Ako ubrizgavate druge lijekove, nemojte lijek Myalepta ubrizgavati na isto mjesto na koje ste ubrizgali te druge lijekove.

23) Očistite mjesto na kojem ćete si dati injekciju čistom alkoholnom blazinicom i pričekajte da se koža osuši.

- Nemojte dodirivati područje koje ste očistili dok ne počnete ubrizgavati lijek Myalepta.

Korak F: Ubrizgavanje lijeka Myalepta

Važno: Myalepta se mora ubrizgavati pod kožu (supkutano). **Nemojte** ubrizgavati u mišić.

24) Za ubrizgavanje pod kožu, palcem i kažiprstom jedne ruke uhvatite kožu u nabor na području primjene injekcije.



25) Drugom rukom držite štrcaljku poput olovke.

26) Nježno uvedite iglu u kožu približno pod kutom od 45 stupnjeva u odnosu na tijelo.

- **Nemojte** uvoditi iglu u mišić.
- Igla je kratka i treba ući u kožu cijelom duljinom pod kutom od 45 stupnjeva.



27) Palcem nježno potisnite klip skroz do kraja.

- Ubrizgajte cijelu količinu lijeka.
- Ako u štrcaljki preostane lijek, nećete primiti svoju punu dozu.



28) Izvucite štrcaljku iz kože.

Korak G: Odlaganje upotrijebljenog materijala u otpad

29) Dvije upotrijebljene štrcaljke i sve zatvarače, bočice ili ampule odmah odložite u spremnik za oštre predmete.

- Razgovarajte s liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom o pravilnom zbrinjavanju spremnika za oštre predmete kad se napuni. Za njegovo zbrinjavanje u otpad možda postoje lokalni propisi.



Važno

- Nemojte upotrijebiti štrcaljke više od jedanput. Svaki put upotrijebite novu štrcaljku.
- Bočice mogu ostati gotovo pune lijeka nakon izvlačenja potrebne doze. Preostalu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad nakon uporabe.
- Nemojte otapati drugu dozu praška Myalepta bilo kojom ampulom ili bočicom koja sadrži neiskorištenu preostalu vodu za injekcije. Neiskorištenu vodu za injekcije trebate zbrinuti u spremnik za oštre predmete. Svaki put kad otapate prašak Myalepta upotrijebite novu ampulu ili bočicu vode za injekcije.
- Nemojte reciklirati štrcaljke, zatvarače ili spremnik za oštre predmete ili ih odlagati u kućanski otpad.
- Spremnik za oštre predmete uvijek držite izvan dohvata djece.