

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile
Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile
Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene 3 mg di metreleptina*.

Dopo ricostituzione con 0,6 mL di acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 6.6), ogni mL contiene 5 mg di metreleptina.

Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene 5,8 mg di metreleptina*.

Dopo ricostituzione con 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 6.6), ogni mL contiene 5 mg di metreleptina.

Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene 11,3 mg di metreleptina*.

Dopo ricostituzione con 2,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 6.6), ogni mL contiene 5 mg di metreleptina.

*Metreleptina è un analogo ricombinante della leptina umana (prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante in cellule di *Escherichia coli* formare metionil-leptina umana ricombinante).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile (polvere per preparazione iniettabile).

Polvere liofilizzata, anche compattata, di colore bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Myalepta è indicato in aggiunta alla dieta come terapia sostitutiva per il trattamento delle complicanze da deficit di leptina in pazienti affetti da lipodistrofia (LD):

- con diagnosi confermata di LD generalizzata congenita (sindrome di Berardinelli-Seip) o di LD generalizzata acquisita (sindrome di Lawrence) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 2 anni
- con diagnosi confermata di LD parziale familiare o di LD parziale acquisita (sindrome di Barraquer-Simons) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 12 anni, per i quali le terapie standard non sono riuscite a raggiungere un controllo metabolico adeguato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere avviato e monitorato da un operatore sanitario con esperienza nella diagnosi e nella gestione dei disturbi del metabolismo.

Posologia

La dose giornaliera raccomandata di metreleptina si basa sul peso corporeo, come riportato nella Tabella 1.

Per assicurarsi che il paziente e le persone che lo assistono comprendano quale sia la dose corretta da iniettare, il prescrittore deve prescrivere la dose adeguata sia in milligrammi che in volume (millilitri). Per evitare errori nella terapia, tra cui il sovradosaggio, è necessario attenersi alle linee guida sul calcolo e l'aggiustamento della dose riportate più avanti. Durante il trattamento con Myalepta si consiglia di ricontrollare la tecnica di autosomministrazione del paziente ogni 6 mesi.

Al momento di calcolare la dose occorre utilizzare sempre il peso corporeo effettivo all'inizio del trattamento.

Tabella 1 Dose raccomandata di metreleptina

Peso al basale	Dose giornaliera iniziale (volume di iniezione)	Aggiustamenti della dose (volume di iniezione)	Dose massima giornaliera (volume di iniezione)
Maschi e femmine ≤ 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)
Maschi > 40 kg	2,5 mg (0,5 mL)	da 1,25 mg (0,25 mL) a 2,5 mg (0,5 mL)	10 mg (2 mL)
Femmine > 40 kg	5 mg (1 mL)	da 1,25 mg (0,25 mL) a 2,5 mg (0,5 mL)	10 mg (2 mL)

Aggiustamenti della dose

In base alla risposta clinica (ad es. un controllo metabolico inadeguato) o ad altre considerazioni (ad es. problemi di tollerabilità; calo ponderale eccessivo, in particolare nei pazienti pediatrici), la dose può essere ridotta oppure aumentata fino alla dose massima riportata nella Tabella 1. La dose massima tollerata può essere inferiore alla dose massima giornaliera, indicata nella Tabella 1, come evidenziato da un eccessivo calo ponderale anche in caso di risposta metabolica incompleta.

Una risposta clinica minima viene definita come almeno:

- una riduzione di emoglobina glicata (HbA1c) dello 0,5% e/o una riduzione del fabbisogno insulinico del 25%
e/o
- una riduzione del livello dei trigliceridi (TG) del 15%.

Se non si osserva una risposta clinica dopo 6 mesi di trattamento, il medico deve assicurarsi che il paziente applichi la tecnica di somministrazione in modo corretto, stia ricevendo una dose adeguata e stia seguendo la dieta. Prima di interrompere il trattamento, deve essere preso in considerazione un aumento della dose.

Aumenti della dose di metreleptina in adulti e bambini, basati su una risposta clinica incompleta, possono essere presi in considerazione dopo un minimo di 6 mesi di trattamento, consentendo una riduzione dell'insulina, degli antidiabetici orali e/o dei medicinali ipolipemizzanti concomitanti.

Possono non essere osservate riduzioni di HbA1c e di TG nei bambini, in quanto è possibile che non siano presenti anomalie metaboliche all'inizio del trattamento. Si prevede che la maggior parte dei bambini richiederà un incremento della dose per chilogrammo, specialmente al raggiungimento della pubertà. Può osservarsi un aumento delle anomalie dei TG e HbA1c, con eventuale necessità di aumentare la dose. Gli aggiustamenti della dose nei bambini senza anomalie metaboliche devono avvenire principalmente in base alla variazione di peso.

Gli incrementi della dose non devono essere effettuati più frequentemente di ogni 4 settimane. Le riduzioni della dose basate sul calo ponderale possono essere apportate ogni settimana.

I pazienti trattati con Myalepta e in terapia antidiabetica corrono il rischio di ipoglicemia. Nelle fasi iniziali del trattamento possono essere necessarie elevate riduzioni della dose del 50% o più del fabbisogno di insulina al basale. Una volta stabilizzato il fabbisogno di insulina, è possibile che per alcuni pazienti sia necessario modificare anche la dose di altre terapie antidiabetiche, al fine di minimizzare il rischio di ipoglicemia (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Sospensione nei pazienti a rischio di pancreatite

Quando la terapia con Myalepta viene sospesa nei pazienti con fattori di rischio per pancreatite (ad es. storia di pancreatite, ipertrigliceridemia grave), si consiglia una riduzione della dose nell'arco di due settimane, associata a una dieta a basso contenuto di grassi. Durante questa riduzione monitorare i livelli dei trigliceridi e prendere in considerazione la possibilità di avviare un trattamento con medicinali ipolipemizzanti o aggiustarne la dose secondo necessità. Segni e/o sintomi compatibili con pancreatite devono indurre ad accertamenti clinici appropriati (vedere paragrafo 4.4).

Mancata assunzione di una dose

Se il paziente dimentica una dose, questa dovrà essere somministrata non appena il paziente si accorge della dimenticanza, riprendendo il normale regime posologico il giorno successivo.

Popolazioni speciali

Anziani

Gli studi clinici della metreleptina non hanno incluso un numero sufficiente di pazienti di età pari o superiore a 65 anni per poter stabilire eventuali differenze di risposta rispetto ai pazienti più giovani. In linea generale, la scelta e la modifica della dose per un paziente anziano devono avvenire con cautela, sebbene non sia raccomandato un aggiustamento specifico della dose.

Compromissione epatica e renale

Metreleptina non è stata studiata in pazienti con compromissione della funzionalità epatica o renale. Non è possibile fornire raccomandazioni riguardo alla dose.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di metreleptina nei bambini con LD generalizzata di età compresa tra 0 e 2 anni e nei bambini con LD parziale di età compresa tra 0 e 12 anni non sono state stabilite. I dati a disposizione sui bambini con LD generalizzata, in particolare di età inferiore a 6 anni, sono molto limitati.

Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Gli operatori sanitari devono insegnare ai pazienti e alle persone che li assistono come ricostituire il medicinale e applicare correttamente la tecnica di iniezione sottocutanea, in modo da evitare iniezioni intramuscolari in pazienti con scarso tessuto adiposo sottocutaneo.

I pazienti e/o le persone che li assistono devono preparare e somministrare la prima dose del medicinale sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato.

L'iniezione deve essere somministrata ogni giorno alla stessa ora. Può avvenire a qualsiasi ora del giorno, indipendentemente dall'orario dei pasti.

La soluzione ricostituita deve essere iniettata nel tessuto dell'addome, della coscia o della parte superiore del braccio. Ai pazienti va raccomandato di scegliere una sede di iniezione diversa ogni giorno, se l'iniezione viene praticata nella stessa zona corporea. Le dosi superiori a 1 ml possono essere somministrate in due iniezioni (dividendo in parti eguali la dose giornaliera totale), in modo da ridurre al minimo l'eventuale fastidio in sede di iniezione dovuto al volume da iniettare. In caso di divisione della dose a causa del volume, le dosi possono essere somministrate una dietro l'altra in due diverse sedi di iniezione.

Quando si prescrivono dosi/volumi in piccole quantità (ad es. nei bambini), i flaconcini rimangono quasi completamente pieni di medicinale dopo aver prelevato la dose necessaria. Il medicinale ricostituito rimanente deve essere gettato via dopo l'uso.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 e le informazioni destinate al paziente nel foglio illustrativo (paragrafo 7).

Tabella 2 Calcolo della dose iniziale

Peso e sesso	Calcolo della dose iniziale
Dose singola giornaliera per maschi e femmine ≤ 40 kg	$\text{Peso (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{dose iniziale giornaliera per singolo paziente in mg}$ $\text{Peso (kg)} \times 0,012 \text{ mL/kg} = \text{volume iniziale giornaliero da iniettare per paziente in ml}$ Esempio: Paziente di 25 kg inizia la terapia con 0,06 mg/kg di Myalepta. Dose per il singolo paziente = 1,5 mg Paziente di 25 kg inizia la terapia con 0,012 mL/kg = 0,3 mL di Myalepta soluzione iniettabile
Dose singola giornaliera per maschi > 40 kg	Dose singola giornaliera per singolo paziente in mg = 2,5 mg Quantità da iniettare per la dose singola giornaliera = 0,5 mL
Dose singola giornaliera per femmine > 40 kg	Dose singola giornaliera per singolo paziente in mg = 5 mg Quantità da iniettare per la dose singola giornaliera = 1 mL

Tabella 3 Siringa necessaria per la ricostituzione di Myalepta con acqua per preparazioni iniettabili

Siringa	Calibro e lunghezza dell'ago
<u>Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile</u> 1,0 mL	21 gauge ago da 40 mm
<u>Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile</u> 3,0 mL	21 gauge ago da 40 mm
<u>Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile</u> 3,0 mL	21 gauge ago da 40 mm

Tabella 4 Siringa necessaria per la somministrazione di una dose di Myalepta

Siringa	Calibro e lunghezza dell'ago	Intervallo di dose di Myalepta da somministrare
Siringa da insulina 100 U da 0,3 mL	31 gauge ago da 8 mm	Per dosi: ≤ 1,5 mg/≤ 0,3 mL di volume giornaliero
1,0 mL	30 gauge ago da 13 mm	Per dosi: > 1,5 mg - 5 mg/0,3-1,0 mL di volume giornaliero
2,5 mL	30 gauge ago da 13 mm	Per dosi: > 5 mg - 10 mg/> 1,0 mL di volume giornaliero

Per pazienti di peso inferiore a 40 kg, il calcolo della dose deve essere effettuato prendendo in considerazione il peso corporeo effettivo all'inizio della terapia; di questi, nel caso di pazienti con peso pari o inferiore a 25 kg, fare riferimento alla Tabella 5 per la dose iniziale.

Tabella 5 Tabella di conversione per le siringhe da insulina 100 U da 0,3 mL

Peso del bambino	Dose di Myalepta	Quantità di soluzione effettiva*	Quantità di soluzione arrotondata*	“Unità” di volume da iniettare con siringa da 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

*Nota: la dose iniziale e i successivi incrementi devono essere arrotondati per difetto al secondo decimale.

La dose giornaliera di Myalepta può essere incrementata come da indicazioni della Tabella 6, fino alla dose massima giornaliera.

Tabella 6 Calcolo per l'aggiustamento della dose

Aggiustare la dose come segue (se necessario)	Azione
Maschi e femmine ≤ 40 kg	<p>Peso (kg) x 0,02 mg/kg = quantità di aggiustamento della dose in mg</p> <p>Il volume totale giornaliero da iniettare è pari alla dose totale in mg diviso 5.</p> <p>Esempio: un paziente di 15 kg inizia la terapia con 0,06 mg/kg di Myalepta. Dose individuale per paziente = 0,9 mg. Un incremento della dose pari a 0,02 mg/kg aumenta la dose giornaliera a 0,08 mg/kg = 1,2 mg. Il volume giornaliero totale da iniettare è pari alla dose totale in mg diviso 5, nel caso specifico $1,2 \text{ mg}/5 = 0,24 \text{ mL}$, che equivale a 24 unità sulla siringa da insulina da 0,3 mL.</p> <p>La dose massima giornaliera per i pazienti di entrambi i sessi è 0,13 mg/kg, ossia un volume di iniezione pari a 0,026 mL/kg.</p>
Maschi e femmine > 40 kg	<p>Per tutti i pazienti di peso superiore a 40 kg l'aggiustamento incrementale della dose giornaliera sarebbe equivalente a 1,25 mg, ossia 0,25 mL di volume di iniezione.</p> <p>Il volume giornaliero totale da iniettare è pari alla dose totale in mg diviso 5.</p> <p>Esempio: un paziente di sesso maschile inizia la terapia con 2,5 mg di Myalepta al giorno. Un incremento della dose pari a 1,25 mg aumenta la dose giornaliera a 3,75 mg.</p> <p>Il volume giornaliero totale da iniettare è $3,75 \text{ mg}/5 = 0,75 \text{ mL}$.</p> <p>La dose massima giornaliera per i pazienti di entrambi i sessi è 10 mg, ossia un volume di iniezione pari a 2 mL.</p>

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I dati provenienti dagli studi clinici non supportano la sicurezza e l'efficacia in pazienti con LD correlata a infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).

Reazioni da ipersensibilità

Sono stati segnalati casi di ipersensibilità generalizzata (ad es. anafilassi, orticaria o rash generalizzato) in pazienti che hanno fatto uso di Myalepta (vedere paragrafo 4.8). Le reazioni anafilattiche possono verificarsi subito dopo la somministrazione del medicinale. In caso di reazione anafilattica o altra reazione allergica grave, è necessario interrompere immediatamente la somministrazione in via definitiva e avviare una terapia appropriata.

Pancreatite acuta associata alla sospensione di Myalepta

La non compliance alla terapia con Myalepta, o l'improvvisa sospensione della stessa, può determinare un aggravamento dell'ipertrigliceridemia e della pancreatite associata, specialmente nei pazienti che hanno fattori di rischio per pancreatite (ad es. storia di pancreatite, ipertrigliceridemia grave) (vedere paragrafo 4.8). Se un paziente sviluppa pancreatite mentre è in terapia con metreleptina, si consiglia di proseguire la somministrazione di metreleptina senza interruzioni, in quanto una brusca sospensione del trattamento può esacerbare la condizione. Se è necessario interrompere il trattamento

con metreleptina per qualsiasi motivo, ridurre la dose lungo l'arco di due settimane, adottando contemporaneamente una dieta a basso contenuto di grassi, vedere paragrafo 4.2. Durante questa riduzione monitorare i livelli dei trigliceridi e prendere in considerazione la possibilità di avviare un trattamento con medicinali ipolipemizzanti o di aggiustarne la dose secondo necessità. Segni e/o sintomi compatibili con pancreatite richiedono un'appropriate valutazione clinica.

Ipoglicemia con uso concomitante di insulina e altri antidiabetici

I pazienti trattati con Myalepta e in terapia con medicinali antidiabetici, in particolare insulina o secretagoghi dell'insulina (ad es. sulfoniluree), sono a rischio di ipoglicemia. Nelle prime 2 settimane di trattamento possono essere necessarie riduzioni sostanziali della dose, pari o superiori al 50% del fabbisogno di insulina basale. Una volta stabilizzato il fabbisogno di insulina, è possibile che per alcuni pazienti sia necessario modificare anche la dose di altri antidiabetici, al fine di minimizzare il rischio di ipoglicemia.

La glicemia nei pazienti in terapia concomitante con insulina, specialmente se a dosi elevate, o con secretagoghi dell'insulina e terapie di associazione, deve essere monitorata attentamente. I pazienti e le persone che li assistono devono essere avvertiti di vigilare sui segni e sintomi di ipoglicemia.

Negli studi clinici, l'ipoglicemia è stata trattata con l'assunzione di cibo/bevande e modificando la dose del medicinale antidiabetico. In caso di episodi di ipoglicemia di natura non grave, la gestione dell'assunzione di cibo può essere considerata un trattamento alternativo all'aggiustamento della dose degli antidiabetici, in base al giudizio del medico.

Per i pazienti con somministrazione concomitante di insulina (o altri medicinali per via sottocutanea) e Myalepta si consiglia la rotazione delle sedi di iniezione.

Linfoma a cellule T

Casi di linfoma a cellule T (vedere paragrafo 4.8) sono stati segnalati in studi clinici durante il trattamento con metreleptina. Non è stato stabilito un nesso di causalità fra il trattamento con il medicinale e lo sviluppo e/o la progressione di linfoma.

I benefici e i rischi del trattamento devono essere valutati con attenzione nei pazienti con LD generalizzata acquisita e/o nei pazienti con anomalie ematologiche di rilievo (inclusi leucopenia, neutropenia, alterazioni del midollo osseo, linfoma e/o linfadenopatia).

Immunogenicità

Negli studi clinici, fra i pazienti è stata osservata la presenza molto diffusa (88%) di anticorpi antifarmaco (ADA) contro la metreleptina. Un'attività di blocco della reazione tra la metreleptina e il recettore per la leptina ricombinante è stata osservata *in vitro* nel sangue della maggioranza dei pazienti, ma non è stato possibile stabilire in modo chiaro l'impatto sull'efficacia di metreleptina (vedere paragrafo 4.8).

Sebbene non sia stato confermato negli studi clinici, gli anticorpi neutralizzanti possono teoricamente influire sull'attività della leptina endogena.

Infezioni gravi e severe

In pazienti con infezioni gravi e severe, la decisione di proseguire la terapia con metreleptina è a discrezione del prescrittore. Non si può escludere un'associazione tra lo sviluppo dell'attività di blocco nei confronti di metreleptina e l'insorgenza di infezioni gravi e severe (vedere paragrafo 4.8).

Malattie autoimmuni

In alcuni pazienti trattati con Myalepta sono stati osservati casi di progressione/riacutizzazione di malattia autoimmune, inclusa epatite autoimmune grave, ma non è stato stabilito un nesso causale tra la terapia con metreleptina e la progressione del disturbo autoimmune. Si raccomanda un attento monitoraggio delle riacutizzazioni (sintomatologia a insorgenza improvvisa e grave) di un disturbo autoimmune sottostante. È opportuno considerare attentamente i potenziali rischi e benefici della terapia con Myalepta nei pazienti con malattie autoimmuni.

Gravidanza

È possibile il verificarsi di gravidanze non programmate a causa del ripristino del rilascio dell'ormone luteinizzante (LH), vedere paragrafo 4.6.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, pertanto si considera essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione sull'uomo.

La leptina è una citochina e può potenzialmente alterare la formazione degli enzimi del citocromo P450 (CYP450). Poiché non si può escludere la possibilità che metreleptina riduca l'esposizione ai substrati di CYP3A attraverso un'induzione enzimatica, l'efficacia dei contraccettivi ormonali può ridursi in caso di somministrazione concomitante con metreleptina (vedere paragrafo 4.6). Pertanto, è necessario considerare l'adozione di un ulteriore metodo contraccettivo non ormonale durante il trattamento. L'effetto della metreleptina sugli enzimi del CYP450 può essere clinicamente rilevante per i substrati del CYP450 con un ristretto indice terapeutico, dove la dose viene aggiustata individualmente. All'inizio o alla sospensione della terapia con metreleptina, nei pazienti trattati con questo tipo di agenti deve essere effettuato il monitoraggio terapeutico dell'effetto (ad es. warfarin) o delle concentrazioni farmacologiche (ad es. ciclosporina o teofillina), e la dose individuale dell'agente deve essere aggiustata secondo necessità. Quando si inizia una terapia con Myalepta esiste il rischio di ipoglicemia nei pazienti in trattamento con antidiabetici, in particolare insulina o secretatoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

È necessario avvertire le pazienti in età fertile di adottare misure contraccettive adeguate, se necessario, durante il trattamento con metreleptina. La somministrazione concomitante di Myalepta con contraccettivi ormonali può ridurre la biodisponibilità dei contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.5). Alle donne deve essere consigliato l'impiego di un metodo contraccettivo alternativo non ormonale quando Myalepta viene assunto con contraccettivi ormonali.

Gravidanza

Myalepta non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive. Fra le donne esposte a metreleptina durante la gravidanza sono stati segnalati casi di aborto, nati morti e parti pre-termine, anche se allo stato attuale non vi sono elementi che possano suggerire l'esistenza di un nesso di causalità con il trattamento. Gli studi sugli animali hanno mostrato qualche evidenza di tossicità sulla funzione riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Non è noto se metreleptina/metaboliti siano escreti nel latte materno. Il latte materno contiene leptina endogena.

Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Myalepta tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Esistono dati che sembrano indicare un possibile aumento della fertilità dovuto agli effetti sull'LH, con conseguente possibilità di gravidanze non programmate (vedere paragrafo 4.4).

Gli studi sugli animali non hanno mostrato effetti avversi sulla fertilità maschile o femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Myalepta altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari a causa dell'affaticamento e dei capogiri.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Nel corso di studi clinici, metreleptina è stata somministrata a un totale di 148 pazienti affetti da LD generalizzata e LD parziale.

I dati di sicurezza e di efficacia sono stati analizzati in un sottogruppo di pazienti affetti da LD parziale, con le seguenti caratteristiche: età pari o superiore a 12 anni, con livelli di leptina < 12 ng/mL, $TG \geq 5,65$ mmol/L e/o $HbA1c \geq 8\%$.

Le reazioni avverse segnalate nei pazienti con LD generalizzata e in questo sottogruppo di pazienti con LD parziale sono elencate nella Tabella 7. Inoltre, vengono presentate anche le reazioni avverse segnalate da fonti post-marketing. Le reazioni avverse verificatesi con maggiore frequenza negli studi clinici sono state ipoglicemia (14%) e calo ponderale (17%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla frequenza assoluta nella Tabella 7. La frequenza viene definita dalle seguenti convenzioni: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Dato il numero di pazienti affetti da LD generalizzata e LD parziale trattati negli studi clinici, non è possibile individuare con certezza gli eventi manifestatisi con una frequenza $< 1\%$.

Tabella 7 Reazioni avverse segnalate con Myalepta in > 1 paziente nei pazienti con LD generalizzata e nel sottogruppo di pazienti con LD parziale durante gli studi clinici e nell'esperienza post-marketing

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Frequenza non nota*
Infezioni ed infestazioni			Influenza, polmonite
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia	Riduzione dell'appetito	Diabete mellito, iperfagia, resistenza insulinica
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	
Patologie cardiache			Tachicardia
Patologie vascolari			Trombosi venosa profonda
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Tosse, dispnea, versamento pleurico
Patologie gastrointestinali		Dolore addominale, nausea	Dolore nella parte superiore dell'addome, diarrea, pancreatite, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Alopecia	Prurito, rash, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Artralgia, mialgia
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Menorragia	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Affaticamento, ecchimosi in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, reazione in sede di iniezione	Aumento del tessuto adiposo, emorragia in sede di iniezione, dolore in sede di iniezione, prurito in sede di iniezione, gonfiore in sede di iniezione, malessere, edema periferico
Esami diagnostici	Calo ponderale	Anticorpi neutralizzanti	Valori anomali di glucosio nel sangue, ipertrigliceridemia, presenza di anticorpi antifarmaco specifici, aumento dell'emoglobina glicosilata, aumento ponderale

*Esperienza post-marketing a livello internazionale

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Pancreatite acuta associata alla sospensione di metreleptina

Negli studi clinici 6 pazienti (4 con LD generalizzata e 2 con LD parziale) hanno manifestato una pancreatite emersa durante il trattamento. Tutti i pazienti presentavano un'anamnesi positiva per pregressa pancreatite e ipertrigliceridemia. Si sospetta che l'interruzione improvvisa della somministrazione di metreleptina e/o una mancata compliance alla terapia abbiano contribuito all'insorgenza di pancreatite in 2 pazienti. Il meccanismo presunto della pancreatite in questi pazienti è

il ritorno dell'ipertrigliceridemia quindi un aumentato rischio di pancreatite nell'ambito della sospensione di una terapia efficace contro l'ipertrigliceridemia.

Ipoglicemia

Metreleptina può ridurre la resistenza insulinica nei pazienti diabetici, con conseguente ipoglicemia in coloro che presentano LD in concomitanza con diabete. L'ipoglicemia, ritenuta correlata al trattamento con metreleptina, si è verificata nel 14,2% dei pazienti in studio. Tutti gli episodi di ipoglicemia riferiti nei pazienti con LD generalizzata e nel sottogruppo di pazienti con LD parziale sono stati di natura lieve, senza uno specifico quadro di esordio né sequele cliniche. In generale, è stato possibile gestire la maggioranza degli eventi con l'assunzione di cibo, apportando solo delle modifiche relativamente piccole alla dose dei medicinali antidiabetici.

Linfoma a cellule T

Durante il trattamento con metreleptina negli studi clinici sono stati segnalati tre casi di linfoma a cellule T. Tutti e tre i pazienti erano affetti da LD generalizzata acquisita. Per due di essi, la diagnosi di linfoma periferico a cellule T è avvenuta nel corso della terapia con il medicinale. Entrambi i pazienti presentavano immunodeficienza e anomalie ematologiche di rilievo, incluse alterazioni gravi del midollo osseo, prima dell'inizio del trattamento. Un caso distinto di linfoma anaplastico a grandi cellule è stato segnalato in un paziente pediatrico in terapia con il medicinale che non presentava anomalie ematologiche prima del trattamento.

Immunogenicità

Negli studi clinici (NIH 991265/20010769 e FHA101), la percentuale di ADA nei pazienti in studio affetti da LD generalizzata e da LD parziale e con dati disponibili è stata dell'88% (65 pazienti su 74). Un'attività di blocco della reazione tra metreleptina e il recettore per la leptina ricombinante è stata osservata *in vitro* nel sangue della maggioranza di una serie estesa di pazienti (98 pazienti su 102, pari al 96%), ma non è stato possibile stabilire in modo chiaro l'impatto sull'efficacia di metreleptina. Infezioni gravi e/o severe associate temporalmente con un'attività di blocco di > 80% nei confronti di metreleptina si sono verificate in 5 pazienti con LD generalizzata. Questi eventi hanno compreso 1 episodio di appendicite grave e severa in 1 paziente, 2 episodi di polmonite grave e severa in 2 pazienti, un episodio isolato di sepsi grave e severa e gengivite non grave severa in 1 paziente e 6 episodi di sepsi o batteriemia grave e severa e 1 episodio di otite non seria severa in 1 paziente. Un caso di appendicite grave e severa è stato associato temporalmente con l'attività di blocco nei confronti di metreleptina in un paziente con LD parziale non facente parte del sottogruppo dei pazienti con LD parziale. Nonostante l'associazione temporale, sulla base delle evidenze attualmente disponibili non è possibile confermare o smentire in modo inequivocabile una relazione diretta con la terapia a base di metreleptina. I pazienti affetti da LD con un'attività di blocco nei confronti di metreleptina e infezioni concomitanti hanno risposto alle terapie standard (vedere paragrafo 4.4).

Reazioni in sede di iniezione

Reazioni in sede di iniezione sono state segnalate nel 3,4% dei pazienti con LD trattati con metreleptina. Tutti gli eventi segnalati negli studi clinici su pazienti con LD sono stati di entità lieve o moderata e nessuno ha comportato la sospensione della terapia. La maggior parte degli eventi si è verificata nel corso dei primi 1-2 mesi di trattamento.

Popolazione pediatrica

Due studi clinici completati (NIH 991265/20010769 e FHA101) hanno arruolato 52 pazienti pediatrici (4 nel sottogruppo di pazienti con LD parziale e 48 con LD generalizzata), i quali sono stati esposti a metreleptina. I dati clinici relativi a bambini con LD generalizzata di età inferiore a 2 anni e bambini con LD parziale di età inferiore a 12 anni sono limitati.

Nel complesso, la sicurezza e la tollerabilità di metreleptina sono simili negli adulti e nei bambini.

Nei pazienti con LD generalizzata, l'incidenza complessiva delle reazioni avverse è stata simile, indipendentemente dall'età. Reazioni avverse gravi sono state segnalate in 2 pazienti: un aggravamento dell'ipertensione e un caso di linfoma anaplastico a grandi cellule.

Nei pazienti con LD parziale la valutazione in tutte le fasce di età è limitata a causa dell'esiguità del campione. Fra i pazienti pediatrici nel sottogruppo di pazienti con LD parziale non sono state segnalate reazioni avverse.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In un caso post-marketing un bambino è stato esposto per 8 mesi al sovradosaggio di metreleptina pari a 10 volte. In questo caso, tale sovradosaggio prolungato è stato associato ad anoressia grave che ha causato avitaminosi e deficit di zinco, anemia sideropenica, malnutrizione calorico-proteica e insufficiente aumento ponderale, che si è risolta a seguito di una terapia di supporto e dell'aggiustamento della dose.

In caso di sovradosaggio, i pazienti devono essere monitorati attentamente per l'insorgenza di segni o sintomi di reazioni avverse ed è necessario iniziare una terapia di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri prodotti per il tratto alimentare e il metabolismo, aminoacidi e derivati, codice ATC: A16AA07

Meccanismo d'azione

Metreleptina simula gli effetti fisiologici della leptina legando e attivando il recettore della leptina umana appartenente alla famiglia dei recettori di classe I per le citochine che trasducono il segnale tramite la via Janus kinases (JAKs)/ Signal Transducer and Activator of Transcription (STAT)JAK/STAT.

Solo gli effetti metabolici di metreleptina sono stati oggetto di studio. Non sono previsti effetti sulla distribuzione del grasso sottocutaneo.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza della terapia con metreleptina sono state valutate in uno studio a braccio singolo in aperto (NIH 991265/20010769) in pazienti con LD generalizzata congenita o acquisita oppure con LD parziale familiare o acquisita. I pazienti sono stati ritenuti eleggibili all'inclusione nello studio se erano di età > 6 mesi, con un livello di leptina < 12 ng/mL e presentavano almeno 1 delle seguenti 3 anomalie metaboliche:

- presenza di diabete mellito, oppure
- concentrazione di insulina a digiuno > 30 µU/mL, oppure
- concentrazione di TG a digiuno > 2,26 mmol/L o ipertrigliceridemia post-prandiale > 5,65 mmol/L.

Gli endpoint co-primari di efficacia in questo studio sono stati definiti come segue:

- variazione effettiva rispetto al basale del valore HbA1c al Mese 12, e
- variazione percentuale rispetto al basale del valore dei TG sierici a digiuno al Mese 12.

Lo studio NIH 991265/20010769 è stato condotto per 14 anni, con valutazioni dell'efficacia primaria effettuate sia nei pazienti con LD generalizzata che nei pazienti con LD parziale dopo 12 mesi di trattamento. Nel corso dello studio NIH sono stati indagati molteplici regimi di somministrazione per giungere alla posologia raccomandata nel paragrafo 4.2.

I regimi posologici relativi a farmaci concomitanti antidiabetici e ipolipemizzanti non sono stati mantenuti costanti durante lo studio, ma le analisi non hanno evidenziato differenze significative in termini di efficacia tra i pazienti che non hanno avuto incrementi o aggiunte alle loro terapie antidiabetiche o ipolipemizzanti rispetto alla popolazione complessiva dello studio.

LD generalizzata

Dei 66 pazienti arruolati con LD generalizzata, 45 (68%) presentavano la forma congenita di LD generalizzata, mentre 21 (32%) erano affetti da LD generalizzata acquisita. Nel complesso, 51 pazienti (77%) erano di sesso femminile, 31 (47%) caucasici, 11 (17%) ispanici e 16 (24%) neri. L'età mediana al basale era di 15 anni (range: 1-68 anni), con 45 pazienti (68%) di età inferiore a 18 anni. La concentrazione mediana basale di leptina a digiuno, rilevata con il metodo di analisi LINCO RIA test, era di 1,0 ng/mL nei maschi (range: 0,3-3,3 ng/mL) e di 1,1 ng/mL nelle femmine (range: 0,2-5,3 ng/mL).

La durata mediana della terapia con metreleptina è stata di 4,2 anni (range: 3,4 mesi-13,8 anni). Il medicinale è stato somministrato per via sottocutanea una o due volte al giorno (in due dosi uguali). La dose media giornaliera ponderata (ossia la dose media prendendo in considerazione la durata del trattamento a dosi diverse) per i 48 pazienti con un peso corporeo al basale maggiore di 40 kg è stata 2,6 mg per i maschi e 5,2 mg per le femmine durante il primo anno di trattamento e 3,7 mg per i maschi e 6,5 mg per le femmine per l'intero arco dello studio. Per i 18 pazienti con un peso corporeo al basale pari o inferiore a 40 kg la dose media giornaliera ponderata è stata 2,0 mg per i maschi e 2,3 mg per le femmine durante il primo anno di trattamento e 2,5 mg per i maschi e 3,2 mg per le femmine per l'intero arco dello studio.

Tabella 8 Risultati relativi agli esiti primari di uno studio a braccio singolo in aperto (NIH 991265/20010769) su pazienti valutabili con LD generalizzata trattati con metreleptina a 12 mesi

Parametro	n	Basale	Variazione dal basale al mese 12
HbA1c (%)	59		
Media (DS)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
<i>p</i>			< 0,001
TGs a digiuno (mmol/L)	58		
Media (DS)		14,7 (25,6)	-32,1% (71,28)
<i>p</i>			0,001

DS = deviazione standard

Fra i 45 pazienti con LD generalizzata che avevano un valore basale di HbA1c pari o superiore al 7% e dati disponibili al Mese 12, il valore basale medio di HbA1c è stato pari al 9,6% (1,63), con una riduzione media di HbA1c al Mese 12 del 2,8%. Fra i 24 pazienti con LD generalizzata che avevano un livello basale di TG pari o superiore a 5,65 mmol/L e dati disponibili al mese 12, il valore basale medio del livello TG è stato 31,7 mmol/L (33,68), con una riduzione percentuale media dei trigliceridi al mese 12 del 72%.

Dei 39 pazienti con LD generalizzata che ricevevano insulina al basale, 16 (41%) hanno potuto sospendere totalmente l'uso di insulina dopo aver iniziato la terapia con metreleptina. La maggior parte di questi pazienti (13 su 16) ha potuto interrompere l'uso di insulina entro il primo anno della

terapia con metreleptina. Dei 32 pazienti con LD generalizzata che ricevevano antidiabetici orali al basale, 7 (22%) hanno potuto sospendere l'uso. Otto pazienti in totale (24%) sui 34 con LD generalizzata che ricevevano terapie ipolipemizzanti al basale ne hanno sospeso l'uso di durante il trattamento con metreleptina.

Nei pazienti con LD generalizzata trattati con metreleptina vi sono state evidenze di miglioramento della funzione epatica e renale. Nei 24 pazienti con dati sulla funzione renale, la variazione media del tasso di escrezione proteica al Mese 12 rispetto al valore basale (1.675,7 mg/24 h) è stata -906,1 mg/24 h. Nei 43 pazienti con dati sulla funzione epatica, la variazione media al Mese 12 di alanina aminotransferasi rispetto al basale (112,5 U/L) è stata -53,1 U/L, e quella di aspartato aminotransferasi rispetto al basale (75,3 U/L) è stata -23,8 U/L.

Sottogruppo con LD parziale

È stato analizzato un sottogruppo di pazienti con LD parziale che presentavano al basale un livello di TG \geq 5,65 mmol/L e/o HbA1c \geq 6,5%. Dei 31 pazienti valutati appartenenti al gruppo con LD parziale, 27 (87%) presentavano la forma familiare di LD parziale, mentre 4 (13%) erano affetti da LD parziale acquisita. Nel complesso, 30 pazienti (97%) erano di sesso femminile, 26 (84%) caucasici, 2 (7%) ispanici e 0 neri. L'età mediana al basale era di 38 anni (range: 15-64 anni), con 5 pazienti (16%) di età inferiore a 18 anni. La concentrazione mediana basale di leptina a digiuno, rilevata con il metodo di analisi LINCO RIA test, era pari a 5,9 ng/mL (1,6-16,9).

La durata mediana della terapia con metreleptina è stata di 2,4 anni (range: 6,7 mesi-14,0 anni). Il medicinale è stato somministrato per via sottocutanea una o due volte al giorno (in due dosi uguali). La dose media giornaliera ponderata (ossia la dose media prendendo in considerazione la durata del trattamento a dosi diverse) per tutti i 31 pazienti con un peso corporeo al basale maggiore di 40 kg è stata 7,0 mg durante il primo anno di trattamento e 8,4 mg nell'intero arco dello studio.

Tabella 9 Risultati degli esiti primari dello studio (NIH 991265/20010769) nei pazienti valutabili del sottogruppo con LD parziale trattati con metreleptina a 12 mesi

Parametro	n	Basale	Variazione dal basale al mese 12
HbA1c (%)	27		
Media (DS)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
<i>p</i>			< 0,001
Trigliceridi a digiuno (mmol/L)	27		
Media (DS)		15,7 (26,42)	-37,4% (30,81)
<i>p</i>			< 0,001

DS = deviazione standard

Fra i 15 pazienti appartenenti al sottogruppo con LD parziale che avevano un valore basale del livello di TG pari o superiore a 5,65 mmol/L e dati disponibili al Mese 12, il valore medio del livello di trigliceridi al basale è stato 27,6 mmol/L (32,88), con una riduzione percentuale media dei TGs al Mese 12 del 53,7%.

Fra i 18 pazienti appartenenti al sottogruppo con LD parziale che avevano un valore basale di HbA1c pari o superiore all'8% e dati disponibili al Mese 12, il valore medio di HbA1c al basale è stato del 9,9% (1,59), con una riduzione media di HbA1c al Mese 12 dell'1,3%.

Popolazione pediatrica

Nel gruppo con LD generalizzata il numero di pazienti suddivisi per fasce d'età era il seguente: 5 pazienti < 6 anni (incluso un unico paziente di età < 2 anni), 12 pazienti \geq 6 e < 12 anni e 28 pazienti

≥ 12 e < 18 anni; nel sottogruppo con LD parziale non erano presenti pazienti di età < 12 anni e 4 pazienti avevano un'età ≥ 12 e < 18 anni.

Nel gruppo con LD generalizzata, le riduzioni medie di HbA1c rispetto al basale sono state osservate in tutte le fasce d'età ≥ 6 anni; le riduzioni medie al Mese 12/ultima osservazione riportata alla fine del processo (LOCF) sono risultate simili nelle due fasce d'età più avanzata (-1,1% e -2,6%). La variazione media fra i 5 pazienti di età < 6 anni è stata pari allo 0,2%. Queste differenze nelle diverse fasce d'età sono probabilmente legate alle differenze nel valore medio di HbA1c al basale, che risultava nella norma per i pazienti di età < 6 anni (5,7%) e inferiore nei pazienti ≥ 6 e < 12 anni (6,4%) rispetto alla fascia d'età più avanzata (9,7%). Le riduzioni medie rispetto al basale al Mese 12/LOCF per i TGs nel gruppo con LD generalizzata sono state osservate in tutte le fasce d'età, con maggiori variazioni medie osservate nella fascia d'età più avanzata (-42,9%) rispetto alle fasce d'età più giovani (-10,5% e -14,1%).

Fra i 4 pazienti nel sottogruppo con LD parziale di età compresa tra 12 e 18 anni, la variazione media al Mese 12/LOCF è stata -0,7% per HbA1c e -55,1% per i TGs.

L'Agencia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Myalepta in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della lipodistrofia (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Circostanze eccezionali

Questo medicinale è stato autorizzato in “circostanze eccezionali”. Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agencia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I dati sulla farmacocinetica di metreleptina nei pazienti con lipodistrofia sono limitati; pertanto, non sono state effettuate analisi formali di esposizione-risposta.

Assorbimento

Il picco di concentrazione (C_{max}) sierica di leptina (leptina endogena e metreleptina) si è verificato approssimativamente 4,0 ore dopo la somministrazione sottocutanea di dosi singole da 0,1 a 0,3 mg/kg in soggetti adulti sani. In una sperimentazione di supporto condotta su pazienti affetti da LD, il T_{max} mediano è stato di 4 ore (range: da 2 a 6 ore; N = 5) in seguito alla somministrazione di una singola dose di metreleptina.

Distribuzione

In studi condotti su soggetti adulti sani, in seguito alla somministrazione endovenosa di metreleptina il volume di distribuzione di leptina (leptina endogena e metreleptina) è stato di circa 4-5 volte il volume plasmatico; i volumi (media ± DS) sono stati: 370 ± 184 mL/kg, 398 ± 92 mL/kg e 463 ± 116 mL/kg rispettivamente per dosi da 0,3, 1,0 e 3,0 mg/kg/die.

Biotrasformazione

Non sono stati condotti studi formali sul metabolismo.

Eliminazione

I dati preclinici indicano che la principale via di eliminazione di metreleptina è rappresentata dalla clearance renale, senza evidenti contributi a livello di degradazione o metabolismo sistemico. In

seguito alla somministrazione per via sottocutanea di singole dosi di metreleptina da 0,01 a 0,3 mg/kg in soggetti adulti sani, l'emivita era compresa tra 3,8 e 4,7 ore. Dopo la somministrazione per endovena in volontari sani, la clearance di metreleptina è risultata pari a 79,6 mL/kg/h. La clearance di metreleptina sembra essere ritardata in presenza di ADA. Un'accumulazione superiore si osserva con livelli di ADA più elevati. Gli aggiustamenti della dose devono essere eseguiti in base alla risposta clinica (vedere paragrafo 4.4).

Farmacocinetica in popolazioni speciali

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi formali di farmacocinetica su pazienti con compromissione epatica.

Compromissione renale

Non sono stati condotti studi formali di farmacocinetica su pazienti con compromissione renale. I dati preclinici indicano che la principale via di eliminazione di metreleptina è rappresentata dalla clearance renale, senza evidenti contributi a livello di degradazione o metabolismo sistemico. Pertanto, è possibile un'alterazione della farmacocinetica nei pazienti con compromissione renale.

Età, sesso, etnia, indice di massa corporea

Non sono stati condotti studi clinici specifici per valutare gli effetti di età, sesso, etnia o indice di massa corporea sulla farmacocinetica di metreleptina nei pazienti affetti da lipodistrofia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute e genotossicità non rivelano rischi addizionali oltre a quelli attribuiti a un eccesso delle risposte farmacodinamiche previste, come la perdita di appetito e di peso corporeo.

Non sono stati condotti studi di cancerogenicità a due anni su roditori. Metreleptina non presenta un potenziale genotossico e non sono state osservate lesioni proliferative o preneoplastiche in topi o cani dopo trattamento fino a 6 mesi.

Studi di tossicità riproduttiva condotti su topi non hanno rivelato effetti avversi sull'accoppiamento, la fertilità o lo sviluppo embrio-fetale fino alla dose massima testata, che corrisponde approssimativamente a 15 volte la dose massima clinica raccomandata, basata sulla superficie corporea di un paziente di 60 kg.

In uno studio sullo sviluppo pre- e post-natale condotto su topi, metreleptina ha causato un prolungamento della gestazione e distocia a tutte le dosi testate, a partire approssimativamente da una dose identica alla dose massima clinica raccomandata, basata sulla superficie corporea di un paziente di 60 kg. Il prolungamento della gestazione ha provocato la morte di alcune femmine durante il parto e una riduzione della sopravvivenza della prole nell'immediato periodo post-natale. Si ritiene che questi dati siano in correlazione indiretta con la farmacologia di metreleptina, con conseguente deficit nutrizionale degli animali trattati ed eventualmente dovuti anche a un effetto inibitorio sulle contrazioni spontanee e indotte da ossitocina, come è stato osservato in strisce di miometrio umano esposto alla leptina. A tutte le dosi è stata osservata una riduzione del peso corporeo materno a partire dalla gestazione e per l'intero periodo di allattamento, con conseguente riduzione del peso della prole alla nascita e persistente nell'età adulta. Non sono state tuttavia osservate anomalie dello sviluppo e le prestazioni riproduttive della prima o della seconda generazione non sono risultate compromesse a nessuna dose.

Gli studi di tossicità riproduttiva non hanno incluso un'analisi tossicocinetica. Tuttavia, studi separati hanno evidenziato una bassa esposizione del feto murino a metreleptina (< 1%) dopo somministrazione sottocutanea di metreleptina a femmine di topo gravide. L'AUC dell'esposizione delle femmine di topo gravide è stata da 2 a 3 volte circa superiore a quella osservata nelle femmine di topo non gravide dopo una somministrazione sottocutanea di 10 mg/kg di metreleptina. Nelle femmine di topo gravide è stato inoltre osservato un aumento da 4 a 5 volte dei valori $t_{1/2}$ rispetto alle femmine

di topo non gravide. La maggiore esposizione a metreleptina e il valore $t_{1/2}$ più lungo osservati negli animali gravidi possono essere correlati a una ridotta capacità di eliminazione dovuta al legame con il recettore solubile della leptina, riscontrato in quantità superiore nelle femmine gravide.

Non sono stati condotti studi sulla somministrazione diretta di metreleptina ad animali giovani. Tuttavia, negli studi pubblicati il trattamento con leptina di femmine euleptinemiche di topo in età pre-puberale ha determinato un'insorgenza precoce della pubertà.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicina
Saccarosio
Polisorbato 20
Acido glutammico
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

4 anni

Dopo la ricostituzione con acqua per preparazioni iniettabili, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente e non può essere conservato per essere utilizzato in un secondo tempo.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile

Flaconcino (3 mL) in vetro tipo I con tappo in gomma clorobutilica e sigillo in alluminio/ capsula removibile in plastica rossa.

Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile

Flaconcino (3 mL) in vetro tipo I con tappo in gomma clorobutilica e sigillo in alluminio/ capsula removibile in plastica blu.

Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile

Flaconcino (5 mL) in vetro tipo I con tappo in gomma clorobutilica e sigillo in alluminio/ capsula removibile in plastica bianca.

Confezioni da 1 o 30 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il paziente riceverà un astuccio in cartone contenente 1 o 30 flaconcini di Myalepta, in base alla dimensione della confezione, da conservare in frigorifero fino al giorno dell'utilizzo.

Inoltre, il paziente riceverà a parte il solvente per la ricostituzione (ossia acqua per preparazioni iniettabili), le siringhe/gli aghi per la ricostituzione, le siringhe/gli aghi per la somministrazione, i tamponi imbevuti di alcol per la disinfezione e un contenitore per lo smaltimento dei rifiuti taglienti.

Istruzioni per la ricostituzione

1. Togliere il flaconcino dal frigorifero e lasciarlo scaldare per 10 minuti in modo che raggiunga la temperatura ambiente (20 °C-25 C) prima della ricostituzione.
2. Ispezionare visivamente il flaconcino contenente il medicinale. La massa di polvere liofilizzata deve apparire intatta e di colore bianco.
3. Ricostituzione:

Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile

Con una siringa da 1 mL e un ago da 21 gauge o di diametro inferiore aspirare 0,6 mL di acqua per preparazioni iniettabili. Non ricostituire con altri diluenti.

Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile

Con una siringa da 3 mL e un ago da 21 gauge o di diametro inferiore aspirare 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili. Non ricostituire con altri diluenti.

Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile

Con una siringa da 3 mL e un ago da 21 gauge o di diametro inferiore aspirare 2,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili. Non ricostituire con altri diluenti.

4. Inserire l'ago nel flaconcino contenente la polvere liofilizzata attraverso il centro del tappo e dirigere il flusso di solvente verso una parete del flaconcino per evitare un'eccessiva formazione di schiuma.
5. Rimuovere l'ago e la siringa dal flaconcino e **roteare delicatamente** il contenuto per la ricostituzione del medicinale, fino a ottenere un liquido trasparente. **Non scuotere il flaconcino o agitarlo con forza.** La soluzione ricostituita diventerà trasparente in meno di 5 minuti. Se miscelata in modo corretto, la soluzione ricostituita di Myalepta deve apparire trasparente, incolore, priva di grumi o polvere non disciolta, bollicine o schiuma. Non utilizzare la soluzione se il liquido appare torbido o colorato, oppure presenta particelle residue.
6. Dopo la ricostituzione, ogni mL contiene 5 mg di metreleptina.
7. Per le istruzioni sulla somministrazione, vedere paragrafo 4.2.

Myalepta ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili è esclusivamente monouso e deve essere somministrato immediatamente.

Smaltimento

La soluzione ricostituita non utilizzata non può essere conservata per un impiego successivo. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile

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

Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile

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

Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30 Luglio 2018
Data del rinnovo più recente: 31 Marzo 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2)

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

• **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Myalepta nei singoli Stati membri, il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve concordare con le Autorità Nazionali Competenti il contenuto e il formato del

programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il programma educativo è mirato a sensibilizzare gli operatori sanitari e i pazienti/le persone che li assistono sui rischi considerevoli contenuti nel Piano di Gestione del Rischio, oltre a fungere da guida per i medici prescrittori, per una corretta gestione di tali rischi.

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve accertarsi che, in ogni Stato membro in cui Myalepta viene commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/le persone che li assistono destinati a utilizzare Myalepta ricevano il seguente kit educativo:

- Materiale educativo rivolto agli operatori sanitari
- Materiale educativo rivolto ai pazienti/alle persone che li assistono

Il **materiale educativo rivolto agli operatori sanitari** deve contenere:

- Il Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Una guida per gli operatori sanitari
- Materiale per la formazione degli operatori sanitari
- Una scheda posologica su cui il medico possa annotare per il paziente la dose in mg, mL (e, laddove appropriato, in unità della siringa da insulina 100 U da 0,3 mL). La scheda conterrà inoltre immagini di siringhe delle dimensioni pertinenti, su cui il medico tratterà una linea per indicare il volume di acqua per preparazioni iniettabili da utilizzare per la ricostituzione e il volume della soluzione ricostituita da iniettare.

La **Guida/Il Materiale per la formazione degli operatori sanitari** deve contenere i seguenti elementi principali:

- Un promemoria delle principali informazioni di prescrizione, che includa la popolazione indicata, la posologia, le avvertenze e le precauzioni e altre note relative alla sicurezza, fondamentali per un uso sicuro del prodotto. Per esempio, saranno presenti istruzioni su come gestire eventuali reazioni avverse al farmaco.
- Il medico prescrittore ha la responsabilità di fornire una formazione adeguata ai pazienti/alle persone che li assistono per la somministrazione del trattamento e garantire che la somministrazione della prima dose avvenga in presenza di un medico o un infermiere.
- La necessità di effettuare controlli periodici per assicurarsi che i pazienti/le persone che li assistono continuino ad applicare le procedure di ricostituzione e trattamento in maniera corretta e conforme.
- Con l'uso di Myalepta sono stati segnalati casi di ipersensibilità, come anafilassi, orticaria e rash generalizzato. In caso di reazione anafilattica o altra reazione allergica seria, è necessario interrompere immediatamente la somministrazione di Myalepta in via definitiva e avviare una terapia appropriata.
- La non compliance alla terapia con Myalepta, o l'improvvisa sospensione della stessa, può determinare un aggravamento dell'ipertrigliceridemia e della pancreatite associata.
 - I fattori di rischio includono i pazienti con storia di pancreatite o ipertrigliceridemia grave.
 - Si raccomanda una riduzione graduale della dose lungo l'arco di due settimane, adottando contemporaneamente una dieta a basso contenuto di grassi.
 - Durante la riduzione graduale della dose, i pazienti devono essere monitorati. Può essere necessario avviare una terapia con farmaci ipolipemizzanti o aggiustare la dose di tali farmaci.
 - La comparsa di segni e/o sintomi compatibili con pancreatite deve richiedere un'appropriata valutazione clinica.
- Con l'uso concomitante di insulina e altri antidiabetici può manifestarsi ipoglicemia:
 - Nelle prime 2 settimane di trattamento con Myalepta possono essere necessarie riduzioni sostanziali della dose, pari o superiori al 50% del fabbisogno di insulina basale. Una volta stabilizzato il fabbisogno di insulina, è possibile che per alcuni pazienti sia necessario modificare anche la dose di altri antidiabetici.
 - È opportuno il monitoraggio della glicemia nei pazienti in terapia concomitante con insulina, specialmente se a dosi elevate, o con secretagoghi dell'insulina e terapie di

associazione. I pazienti e le persone che li assistono devono essere avvertiti di vigilare sui segni e sintomi di ipoglicemia.

- In caso di episodi di ipoglicemia di natura non grave, la gestione dell'assunzione di cibo può essere considerata come un trattamento alternativo all'aggiustamento della dose degli antidiabetici.
- Per i pazienti con somministrazione concomitante di insulina (o altri medicinali per via sottocutanea) e Myalepta si consiglia la rotazione delle sedi di iniezione.
- Metodi per evitare errori nella somministrazione del farmaco
 - Myalepta viene somministrato mediante iniezione sottocutanea ed è necessario adottare la tecnica corretta in modo da evitare iniezioni intramuscolari in pazienti con scarso tessuto sottocutaneo.
 - Gli operatori sanitari devono istruire i pazienti sulla tecnica corretta da utilizzare.
 - I pazienti e/o le persone che li assistono devono preparare e somministrare la prima dose sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato.
 - Istruzioni dettagliate per l'uso.
 - Indicazioni presenti nei materiali educativi su:
 - Dimensioni delle siringhe e degli aghi da prescrivere
 - Prescrizione della dose sia in mg che in mL e, nel caso in cui venga utilizzata una siringa da insulina 100 U da 0,3 mL, informare i pazienti sulla dose da iniettare in "unità" sulla siringa
 - Prescrizione delle fiale/dei flaconcini di acqua per preparazioni iniettabili del volume adeguato a ridurre il rischio di riutilizzo

I farmacisti troveranno nel materiale educativo indicazioni sui presidi ausiliari da consegnare ai pazienti, come siringhe e aghi delle dimensioni appropriate per la ricostituzione e la somministrazione del medicinale, fiale/flaconcini di acqua per preparazioni iniettabili del volume appropriato, tamponi imbevuti di alcol e un contenitore per rifiuti taglienti, oltre alle istruzioni su come ottenere i kit di Amryt per la ricostituzione e la somministrazione che contengono tutti i presidi sopra menzionati, ad eccezione dell'acqua per preparazioni iniettabili e del contenitore per rifiuti taglienti.

- Accesso ad altri materiali tramite un sito internet, come i video didattici in varie lingue che illustrano ogni fase della preparazione e della somministrazione di Myalepta.
- Linfoma a cellule T
 - Le LD acquisite sono associate a malattie autoimmuni, che sono a loro volta associate a un maggior rischio di neoplasie maligne, inclusi i linfomi.
 - Patologie linfoproliferative, inclusi i linfomi, sono state segnalate in pazienti con LD generalizzata acquisita non trattati con Myalepta. Casi di linfoma a cellule T sono stati segnalati in studi clinici in pazienti che assumevano Myalepta. Non è stato stabilito un nesso di causalità tra il linfoma e Myalepta.
 - I benefici e i rischi di Myalepta devono essere valutati con attenzione nei pazienti con LD acquisita e/o in coloro che presentano anomalie ematologiche di rilievo (inclusi leucopenia, neutropenia, alterazioni del midollo osseo, linfoma e/o linfadenopatia). Non si può escludere un'associazione tra lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti (NAb) e l'insorgenza di infezioni serie e gravi; il proseguimento della terapia con Myalepta è a discrezione del medico prescrittore.
- Il rischio per i pazienti che soffrono o hanno sofferto di una malattia autoimmune e potrebbero subire un peggioramento dei sintomi con Myalepta.
- Myalepta può aumentare la fertilità a causa degli effetti sull'LH, e di conseguenza aumentare la probabilità di una gravidanza non programmata. È necessario avvisare le donne in età fertile della possibilità che Myalepta aumenti la fertilità e invitarle ad adottare metodi anticoncezionali.
- Durante la terapia con Myalepta è possibile la produzione di anticorpi neutralizzanti. Non si può escludere un'associazione tra lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti antifarmaco e l'insorgenza di infezioni serie e gravi; il proseguimento della terapia con Myalepta è lasciato alla discrezione del medico prescrittore, il quale deve prendere in considerazione la possibilità di sottoporre i pazienti a un test per la presenza di anticorpi neutralizzanti.

- Nei pazienti in terapia con Myalepta può verificarsi una perdita di efficacia, dovuta potenzialmente alla presenza di anticorpi neutralizzanti. Per quanto l'impatto degli anticorpi neutralizzanti sull'efficacia non sia stato confermato, il medico prescrittore deve prendere in considerazione la possibilità di sottoporre i pazienti a un test per la presenza di anticorpi neutralizzanti qualora, malgrado la somministrazione di Myalepta, si assista una perdita significativa di efficacia.

Il materiale educativo rivolto ai pazienti/alle persone che li assistono deve contenere:

- Il Foglio illustrativo
- Una guida per i pazienti/le persone che li assistono
- Materiale per la formazione dei pazienti/delle persone che li assistono

La **Guida/Il materiale per la formazione dei pazienti/delle persone che li assistono** deve includere i seguenti elementi chiave:

- Un promemoria delle principali informazioni di prescrizione, che includa la popolazione indicata, la posologia, le avvertenze e le precauzioni e altre note relative alla sicurezza, fondamentali per un uso sicuro del prodotto. Per esempio, saranno presenti istruzioni su come gestire eventuali ADR.
- Con l'uso di Myalepta possono manifestarsi delle reazioni allergiche. Saranno forniti consigli sui sintomi di una reazione allergica e sulle misure da adottare in caso di tale reazione.
- La necessità di aderire al trattamento, a causa del rischio di pancreatite in caso di brusca interruzione del farmaco. L'importanza di ridurre gradualmente la dose di Myalepta nell'arco di due settimane, qualora sia necessario interrompere la terapia.
- Con l'uso concomitante di insulina e altri antidiabetici può manifestarsi ipoglicemia.
- Il rischio di errori durante la somministrazione del farmaco:
 - Il medico prescrittore ha la responsabilità di fornire una formazione adeguata ai pazienti/alle persone che li assistono per la somministrazione del trattamento e garantire che la somministrazione della prima dose avvenga in presenza di un medico o un infermiere.
 - La necessità di effettuare controlli periodici per assicurarsi che i pazienti/le persone che li assistono continuino ad applicare le procedure di ricostituzione e trattamento in maniera corretta e conforme.
 - Indicazioni sul kit di somministrazione ausiliario, contenente le siringhe delle dimensioni adeguate, da prescrivere in base al dosaggio di Myalepta e istruzioni su come leggere i volumi delle siringhe.
 - Istruzioni su come accedere al video su internet che illustra nel dettaglio le fasi per la ricostituzione, il dosaggio della quantità corretta di medicinale e la sua somministrazione per via sottocutanea.
- L'associazione esistente tra LD e linfoma e il monitoraggio del paziente previsto durante il trattamento.
- L'eventuale insorgenza di infezioni gravi e severe conseguenti alla presenza di anticorpi neutralizzanti (NAb).
- Il rischio per i pazienti che soffrono o hanno sofferto di una malattia autoimmune e potrebbero subire un peggioramento dei sintomi con Myalepta.
- Myalepta può aumentare la fertilità a causa degli effetti sull'LH, e di conseguenza aumentare la probabilità di una gravidanza non programmata.

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il

titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
<p>Allo scopo di valutare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Myalepta nelle normali condizioni cliniche, il richiedente dovrà istituire un registro che includa tutti i pazienti affetti da lipodistrofia generalizzata o parziale trattati con Myalepta, in base a un protocollo concordato.</p>	<p>Bozza del protocollo da presentare 6 mesi dopo la notifica della decisione della Commissione europea.</p> <p>Relazioni annuali da presentare nell'ambito di una rivalutazione annuale.</p>
<p>Allo scopo di approfondire gli effetti di Myalepta sul controllo metabolico insufficiente dopo il raggiungimento di una terapia di fondo ottimale in pazienti affetti da LD parziale familiare o acquisita, il richiedente deve condurre uno studio di efficacia e sicurezza in base a un protocollo concordato.</p>	<p>La relazione finale sullo studio dovrà essere presentata entro il 2028.</p>
<p>Allo scopo di affrontare le potenziali questioni di sicurezza e/o la mancanza di efficacia in relazione all'immunogenicità di Myalepta, il richiedente dovrà presentare un'analisi integrata dell'immunogenicità misurata in base a test validati. Tale analisi integrata dovrà essere condotta dal richiedente in base a un protocollo concordato che preveda campioni ottenuti da tutti i campioni storici disponibili di studi precedenti (NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 e studi sull'obesità) condotti su pazienti con LG/LP e campioni ottenuti da pazienti che saranno inclusi nello studio di efficacia e sicurezza condotto su pazienti con LP, nel piano di indagine pediatrica (PIP) e nel registro dei pazienti.</p>	<p>Bozza del protocollo da presentare 3 mesi dopo la notifica della decisione della Commissione europea.</p> <p>La relazione finale sullo studio dovrà essere presentata entro il 2024.</p>

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile
metreleptina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 3 mg di metreleptina.
Dopo la ricostituzione con 0,6 mL di acqua per preparazioni iniettabili, ogni mL contiene 5 mg di metreleptina (5 mg/mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: glicina, saccarosio, polisorbato 20, acido glutammico, sodio idrossido (per la regolazione del pH).

Per ulteriori informazioni consultare il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per soluzione iniettabile

1 flaconcino
30 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Utilizzare solo con il solvente per ricostituzione, le siringhe e gli aghi forniti a parte.

La soluzione ricostituita non utilizzata deve essere smaltita dopo l'uso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(A) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi prodotto non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in base alle normative locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

myalepta 3 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Myalepta 3 mg polvere per preparazione iniettabile
metreleptina
Usò sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 mg/mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile
metreleptina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 5,8 mg di metreleptina.
Dopo la ricostituzione con 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili, ogni ml contiene 5 mg di metreleptina (5 mg/mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: glicina, saccarosio, polisorbato 20, acido glutammico, sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Per ulteriori informazioni consultare il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per soluzione iniettabile
1 flaconcino
30 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Utilizzare solo con il solvente per ricostituzione, le siringhe e gli aghi forniti a parte.
La soluzione ricostituita non utilizzata deve essere smaltita dopo l'uso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(A) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi prodotto non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in base alle normative locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

myalepta 5,8 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Myalepta 5,8 mg polvere per preparazione iniettabile
metreleptina
Usò sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 mg/mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile
metreleptina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 11,3 mg di metreleptina.
Dopo la ricostituzione con 2,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili, ogni ml contiene 5 mg di metreleptina (5 mg/mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: glicina, saccarosio, polisorbato 20, acido glutammico, sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Per ulteriori informazioni consultare il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per soluzione iniettabile
1 flaconcino
30 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.

Utilizzare solo con il solvente per ricostituzione, le siringhe e gli aghi forniti a parte.
La soluzione ricostituita non utilizzata deve essere smaltita dopo l'uso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(A) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi prodotto non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in base alle normative locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

myalepta 11,3 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Myalepta 11,3 mg polvere per preparazione iniettabile
metreleptina
Usso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 mg/mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Myalepta 3 mg polvere per soluzione iniettabile metreleptina

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Myalepta e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Myalepta
3. Come usare Myalepta
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Myalepta
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Myalepta e a cosa serve

Myalepta contiene il principio attivo metreleptina. La metreleptina è simile a un ormone umano chiamato leptina.

A cosa serve Myalepta

Myalepta viene utilizzato per il trattamento delle complicazioni derivanti dalla mancanza di una quantità sufficiente di leptina nei pazienti affetti da lipodistrofia.

Viene utilizzato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini a partire da 2 anni affetti da:

- lipodistrofia generalizzata (l'intero organismo non possiede una quantità sufficiente di tessuto adiposo)

Viene utilizzato, quando altre terapie non sono risultate efficaci, negli adulti e negli adolescenti a partire da 12 anni affetti da:

- lipodistrofia parziale a carattere ereditario (chiamata anche lipodistrofia congenita o familiare)
- oppure da lipodistrofia parziale (chiamata anche lipodistrofia acquisita) causata dalla risposta dell'organismo a un evento come una malattia virale.

Come funziona Myalepta

La leptina naturale viene prodotta dal tessuto adiposo e svolge molte funzioni nell'organismo, tra cui:

- controllare la sensazione di appetito e i livelli di energia;
- aiutare l'insulina presente nell'organismo a gestire i livelli di zucchero nel sangue.

La metreleptina funziona imitando gli effetti della leptina. Ciò migliora la capacità dell'organismo di controllare i livelli di energia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Myalepta

Non usi Myalepta

- se è allergico alla metreleptina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Myalepta:

- se è in stato di gravidanza
- se ha sofferto di un tipo di tumore chiamato linfoma
- se ha avuto problemi con il suo sangue (come un basso numero di cellule del sangue)
- se ha sofferto di infiammazione ad un organo chiamato pancreas (pancreatite)
- se soffre o ha sofferto di disturbi del sistema immunitario (malattie autoimmuni, inclusi problemi al fegato di origine autoimmune)

Linfoma

Le persone affette da lipodistrofia possono ammalarsi di un tipo di tumore del sangue chiamato linfoma, indipendentemente dal fatto di usare o meno Myalepta.

Usando questo medicinale, tuttavia, lei può correre un rischio maggiore di sviluppare un linfoma.

La decisione se lei debba usare Myalepta spetta al medico, che la terrà sotto controllo durante questo trattamento.

Infezioni gravi e pericolose

Durante il trattamento con Myalepta l'organismo potrebbe produrre anticorpi che possono aumentare il rischio di sviluppare infezioni gravi e pericolose. Informi immediatamente il medico in caso di febbre alta, accompagnata da un crescente senso di stanchezza (vedere paragrafo 4).

Bassi livelli di zucchero nel sangue con insulina o altri antidiabetici

Se lei sta usando un medicinale come l'insulina o altri medicinali per il trattamento del diabete, la sua glicemia sarà tenuta sotto stretto controllo dal medico. Il medico modificherà la dose di insulina o degli altri medicinali, se necessario.

In questo modo sarà possibile evitare che il suo zucchero nel sangue diventi troppo basso ("ipoglicemia"). Per i segni che indicano un abbassamento della glicemia, vedere paragrafo 4, sotto "Segni di alto e basso zucchero nel sangue".

Alti livelli di zucchero nel sangue e livelli elevati di grassi nel sangue

Durante la terapia con Myalepta può avere un valore più elevato di zucchero (iperglicemia) o di grasso nel sangue (ipertrigliceridemia); ciò può indicare che questo medicinale non sta funzionando come dovrebbe. I segni di iperglicemia e ipertrigliceridemia sono elencati al paragrafo 4, sotto "Segni di alto e basso zucchero nel sangue" e "Segni di livelli elevati di grassi nel sangue".

Se nota uno qualsiasi di questi sintomi, descritti sopra e inoltre nel paragrafo 4 di questo foglio, oppure ha dei dubbi, si rivolga immediatamente al medico. Potrebbe essere necessario modificare il trattamento.

Malattie autoimmuni

Le persone che soffrono o hanno sofferto di disturbi del sistema immunitario (malattie autoimmuni, inclusi problemi al fegato di origine autoimmune) potrebbero subire un peggioramento dei sintomi con Myalepta. Parli con il medico per sapere a quali sintomi fare attenzione; la comparsa di questi sintomi dovrebbe richiedere ulteriori accertamenti.

Reazioni allergiche

Durante il trattamento con Myalepta lei può sviluppare una reazione allergica. Informi immediatamente il medico se manifesta sintomi di una reazione allergica. I segni di una reazione allergica sono riportati al paragrafo 4, sotto “Reazioni allergiche”.

Fertilità

Myalepta potrebbe aumentare la fertilità nelle donne con lipodistrofia (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Myalepta contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini sotto i 2 anni affetti da lipodistrofia generalizzata o a bambini sotto i 12 anni affetti da lipodistrofia parziale. Non si sa infatti quali siano gli effetti di questo medicinale sui bambini al di sotto di queste soglie di età.

Altri medicinali e Myalepta

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Myalepta può influire sul modo in cui funzionano altri medicinali. Inoltre, esistono dei medicinali che possono influire sul modo in cui funziona questo medicinale.

In particolare, informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

- contraccettivi ormonali, poiché Myalepta può ridurre la loro efficacia nella prevenzione della gravidanza
- teofillina, utilizzata per malattie polmonari come l’asma
- anticoagulanti (come warfarin o fenprocumone)
- medicinali che sopprimono l’azione del sistema immunitario (come ciclosporina)
- medicinali antidiabetici (come insulina o secretagoghi dell’insulina), vedere paragrafo 2 ‘Bassi livelli di zucchero nel sangue con insulina o altri antidiabetici’

Se rientra in una qualsiasi delle situazioni su indicate (o ha dei dubbi al riguardo) parli con il medico prima di usare Myalepta. Durante il trattamento con Myalepta alcuni medicinali devono essere monitorati in quanto potrebbe essere necessario modificare la dose di questi medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non usi Myalepta se è in stato di gravidanza o potrebbe rimanere incinta. Non si sa infatti quali siano gli effetti di Myalepta sul nascituro. Le donne in grado di rimanere incinte devono adottare dei metodi anticoncezionali efficaci, inclusi metodi non ormonali come il profilattico, durante il trattamento con Myalepta. Parli dei metodi anticoncezionali adeguati con il medico, perché Myalepta può ridurre l’efficacia dei contraccettivi ormonali nella prevenzione della gravidanza.

Non si sa se Myalepta possa passare nel latte materno. Parli con il medico se sta allattando o ha intenzione di farlo. Insieme al medico deciderà se proseguire o meno l’allattamento mentre è in trattamento con questo medicinale, tenendo in considerazione il beneficio dell’allattamento per il bambino e il beneficio di Myalepta per la madre.

Myalepta potrebbe aumentare la fertilità nelle donne con lipodistrofia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Myalepta altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Lei potrebbe avere dei capogiri o accusare stanchezza mentre è in trattamento con questo medicinale. Se ciò dovesse succedere, non guidi veicoli o usi utensili o macchinari. Se ha dubbi si rivolga al medico.

3. Come usare Myalepta

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Myalepta viene somministrato mediante un'iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) una volta al giorno. Questo medicinale viene usato nei bambini a partire da 2 anni, negli adolescenti e negli adulti con lipodistrofia generalizzata e anche nei bambini a partire da 12 anni, negli adolescenti e negli adulti con lipodistrofia parziale.

Durante il trattamento con questo medicinale il medico terrà sotto controllo lei o il bambino e deciderà quale dose dovreste utilizzare.

Il medico potrà decidere che lei si inietti il medicinale da solo. Il medico, l'infermiere o il farmacista le mostrerà come preparare e iniettarsi da solo questo medicinale.

- **Non** cerchi di preparare il medicinale o di iniettarselo da solo se non è stato addestrato a farlo.

Quanto medicinale iniettarsi

La dose di Myalepta può variare nel tempo, in base agli effetti ottenuti con questo medicinale. La polvere di Myalepta viene sciolta e mescolata con acqua per preparazioni iniettabili al fine di ottenere la soluzione da iniettare. Legga le "Istruzioni per l'uso" che spiegano come preparare la soluzione prima dell'iniezione.

Il medico le prescriverà la dose corretta in base alle seguenti indicazioni:

- Se pesa 40 kg o meno:
 - Dose iniziale di 0,06 mg (0,012 ml di soluzione) per ogni chilogrammo di peso corporeo.
- Se è di sesso **maschile** e pesa più di 40 kg:
 - Dose iniziale di 2,5 mg (0,5 ml di soluzione).
- Se è di sesso **femminile** e pesa più di 40 kg:
 - Dose iniziale di 5 mg (1 ml di soluzione).

Il medico o il farmacista la informerà sulla quantità di soluzione da iniettare. Se ha dubbi sulla quantità di soluzione da iniettare, si rivolga al medico o al farmacista prima di procedere con l'iniezione.

- La siringa da utilizzare per iniettarsi questo medicinale dipende dalla dose che le è stata prescritta.
 - Il farmacista le darà la siringa adatta per l'iniezione.
 - Per sapere quale siringa utilizzare, consulti le "Istruzioni per l'uso".
- Per sapere la quantità di medicinale da iniettare (in ml), occorre dividere la dose (in mg) per 5.
 - Per esempio, se il medico le ha prescritto una dose di Myalepta da 5 mg, 5 mg divisi per 5 equivalgono a 1 ml, che corrispondono alla quantità di soluzione da iniettare con una siringa da 1 ml.
- Se la dose è 1,50 mg (0,30 ml di soluzione) o minore, sarà necessario utilizzare una siringa da 0,3 ml.
 - Sulla siringa da 0,3 ml la quantità di soluzione da iniettare è indicata in "Unità" invece di "ml". Consulti le "Istruzioni per l'uso" (paragrafo 7) per ulteriori informazioni su come leggere e utilizzare le varie siringhe.
 - Per sapere la quantità di soluzione da iniettare (in Unità), occorre dividere la dose (in mg) per 5 e quindi moltiplicarla per 100.

Se è necessario iniettare 1 ml o più della soluzione di Myalepta, il medico potrà indicarle di somministrare la dose in due iniezioni separate. Questo può contribuire a rendere le iniezioni più confortevoli.

Per entrambe le iniezioni sarà necessario utilizzare una siringa e un ago puliti.

Se ha dubbi sulla quantità di soluzione da iniettare, si rivolga al medico o al farmacista prima di procedere con l'iniezione.

Quando si prescrivono dosi/volumi in piccole quantità (ad es. nei bambini), i flaconcini rimangono quasi completamente pieni di prodotto dopo aver prelevato la dose necessaria. La soluzione ricostituita rimanente deve essere gettata via dopo l'uso.

Se usa più Myalepta di quanto deve

Se usa più Myalepta di quanto deve, informi subito il medico o si rechi immediatamente in ospedale. Il medico la terrà sotto controllo per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.

Se dimentica di usare Myalepta

- Se dimentica di iniettarsi una dose, la inietti non appena se ne ricorda.
- Quindi inietti normalmente la dose il giorno successivo.
- Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha iniettato meno Myalepta di quanto deve, informi subito il medico. Il medico la terrà sotto controllo per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.

Se interrompe il trattamento con Myalepta

Non interrompa il trattamento con Myalepta senza prima consultarsi con il medico. Il medico deciderà se lei deve interrompere il trattamento con questo medicinale.

Se è necessario interrompere il trattamento con Myalepta, il medico ridurrà gradualmente la dose per un periodo di due settimane prima di cessare completamente la terapia. Il medico inoltre la inviterà a seguire una dieta a basso contenuto di grassi.

- La riduzione graduale della dose per un periodo di due settimane è importante perché può aiutare a prevenire un aumento improvviso dei livelli dei grassi (chiamati "trigliceridi") nel sangue.
- Un aumento improvviso della quantità di trigliceridi nel sangue può causare un'inflammatione del pancreas (pancreatite). La riduzione graduale della dose, accompagnata da una dieta a basso contenuto di grassi, può aiutare a prevenire questo problema.

Non interrompa il trattamento con Myalepta se non le è stato indicato dal medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Possibili effetti indesiderati di questo medicinale:

Effetti indesiderati gravi

Si rivolga immediatamente al medico se dovesse notare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi - potrebbe aver bisogno di un trattamento medico urgente. Se non riesce a mettersi in contatto con il medico, richieda assistenza medica d'emergenza:

- basso livello di zucchero (glucosio) nel sangue (ipoglicemia), vedere più avanti il paragrafo "Segni di alto e basso zucchero nel sangue"
- alto livello di zucchero (glucosio) nel sangue (iperglicemia)
- presenza di un coagulo di sangue in una vena (trombosi venosa profonda) - dolore, gonfiore, calore e arrossamento, di solito nella coscia o nella parte inferiore della gamba
- accumulo di liquido nei polmoni - tosse o difficoltà di respirazione
- sensazione di sonnolenza o confusione

Reazioni allergiche

Si rivolga immediatamente al medico se nota una qualsiasi reazione allergica grave, tra cui:

- problemi di respirazione
- gonfiore e arrossamento della pelle, orticaria
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola

- dolore allo stomaco, sensazione di malessere (nausea) e malessere (vomito)
- svenimenti o sensazione di capogiro
- dolore intenso allo stomaco (addome)
- battito cardiaco molto rapido

Infiammazione del pancreas (pancreatite):

Si rivolga immediatamente al medico se nota segni di infiammazione del pancreas, tra cui:

- dolore intenso e improvviso allo stomaco (addome)
- sensazione di malessere (nausea) o malessere (vomito)
- diarrea

Altri effetti indesiderati

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- perdita di peso

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- perdita di interesse per il cibo
- mal di testa
- perdita dei capelli
- mestruazioni insolitamente abbondanti o prolungate
- sensazione di stanchezza
- lividi, arrossamenti, prurito od orticaria nel punto dove è stata praticata l'iniezione
- produzione da parte dell'organismo di anticorpi contro la metreleptina che possono aumentare il rischio di sviluppare infezioni gravi o pericolose. Può notare lo sviluppo di febbre, accompagnata da un aumento della stanchezza.

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- influenza
- infezione toracica
- diabete
- desiderio di mangiare più intenso del normale o mangiare in modo eccessivo
- battito cardiaco più veloce del normale
- tosse
- mancanza di respiro
- dolore muscolare (mialgia)
- dolore articolare
- gonfiore alle mani e ai piedi
- aumento del tessuto adiposo
- gonfiore o sanguinamento sotto la pelle, dove è stata praticata l'iniezione
- dolore in corrispondenza della sede d'iniezione
- prurito in corrispondenza della sede d'iniezione
- sensazione di malessere generale, disagio o dolore generalizzato
- aumento della quantità di grassi nel sangue (trigliceridi) (vedere il paragrafo "Segni di alti livelli di grasso" più avanti)
- aumento dei livelli di emoglobina glicata (HbA1c) nel sangue, indicato dalle analisi
- aumento di peso
- gonfiore o sanguinamento sotto la pelle (emorragia)
- alto livello di zucchero nel sangue (iperglicemia) (vedere più avanti il paragrafo "Segni di alto e basso zucchero nel sangue").

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segni di alto e basso zucchero nel sangue

I sintomi di **bassi livelli di zucchero nel sangue** includono:

- sensazione di capogiro
- sensazione di sonnolenza o confusione
- essere goffo e far cadere le cose
- fame superiore al normale
- sudorazione superiore al normale
- maggiore irritabilità o nervosismo

Se lei nota uno qualsiasi di questi sintomi, oppure ha dei dubbi, si rivolga immediatamente al medico: è possibile che sia necessario modificare il trattamento.

I sintomi di **alti livelli di zucchero nel sangue** includono:

- forte sensazione di sete o fame
- necessità di urinare più spesso del solito
- sensazione di sonnolenza
- sensazione di malessere o malessere
- vista offuscata
- dolore al torace o alla schiena
- sensazione di mancanza di respiro

Segni di alti livelli di grasso

I sintomi di **alti livelli di grasso** includono:

- dolore al torace
- dolore sotto le costole, come bruciore di stomaco o indigestione
- sensazione di malessere o malessere

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Myalepta

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere somministrata immediatamente e non può essere conservata per essere utilizzata in un secondo tempo. Eliminare eventuale medicinale non utilizzato.

Non usi questo medicinale se la soluzione appare torbida, colorata o contiene grumi o particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Myalepta

- Il principio attivo è metreleptina.
- Ogni flaconcino contiene 3 milligrammi di metreleptina. Dopo aver sciolto il contenuto del flaconcino in 0,6 millilitri di acqua per preparazioni iniettabili, ogni millilitro contiene 5 milligrammi di metreleptina.
- Gli altri componenti sono: glicina, saccarosio, polisorbato 20, acido glutammico, sodio idrossido (per la regolazione del pH).

Descrizione dell'aspetto di Myalepta e contenuto della confezione

Myalepta si presenta sotto forma di polvere per soluzione iniettabile (*powder for injection*). È una polvere di colore bianco fornita in un flaconcino di vetro munito di un tappo di gomma e un sigillo in alluminio con una capsula removibile in plastica rossa.

Myalepta è disponibile in confezioni contenenti 1 o 30 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

Il medico, l'infermiere o il farmacista dovrà fornire a parte le siringhe, gli aghi, i tamponi e l'acqua per preparazioni iniettabili in modo da consentirle la preparazione e la somministrazione di Myalepta. Le sarà consegnato inoltre un "contenitore per rifiuti taglienti" dove dovrà inserire i flaconcini, le siringhe e gli aghi già utilizzati.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

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

Ireland

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Istruzioni per l'uso

Prima di usare Myalepta è necessario leggere i paragrafi 1-6 di questo foglio illustrativo e successivamente leggere queste Istruzioni per l'uso.

Prima di iniziare l'autosomministrazione di questo medicinale a casa, il medico, l'infermiere o il farmacista la instruiranno su come preparare e iniettare Myalepta. Si rivolga a loro in caso di dubbi o per ricevere maggiori informazioni o assistenza. Si prenda il tempo necessario per preparare con cura e iniettare il medicinale, compreso il periodo di riscaldamento del flaconcino dopo averlo tolto dal frigorifero, che è di 20 minuti circa.

Ulteriori informazioni per l'addestramento

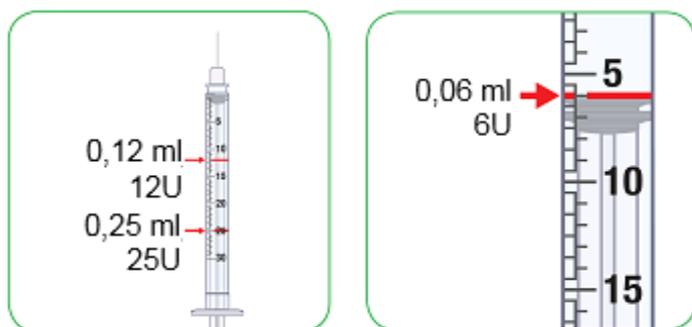
Sono disponibili informazioni aggiuntive e video esplicativi che la aiuteranno a capire l'uso corretto di Myalepta. Si rivolga al medico per sapere come avere accesso a queste informazioni.

Leggere la siringa

Allineare il bordo superiore dello stantuffo con la linea corrispondente alla dose prescritta. Di seguito viene illustrato un esempio per siringhe di varie dimensioni. Se la siringa ha un aspetto diverso o presenta una graduazione diversa, rivolgersi al medico, all'infermiere o al farmacista per maggiori informazioni.

Utilizzando la siringa da 0,3 mL

- Sulla siringa da 0,3 mL la quantità di soluzione da iniettare è indicata in "U" invece di "mL".
- "U" significa "unità".
- 1 U equivale a 0,01 mL.
- Ogni 5 U sono indicate da un numero con una linea più spessa. Questa indicazione equivale a 0,05 mL.
- Ogni 1 U è indicata da una linea più corta inserita fra le linee spesse. Questa indicazione equivale a 0,01 mL.
- Ogni 0,5 U è indicata da una linea corta inserita fra due linee che indicano 1 U. Questa indicazione equivale a 0,005 mL.



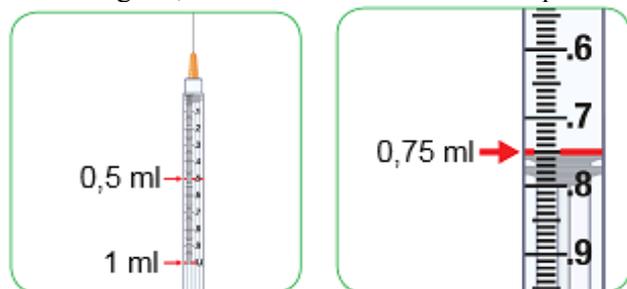
- Per iniettare la soluzione di Myalepta utilizzando una siringa piccola da 0,3 mL, l'ultima colonna della tabella sottostante indica la misura in "unità" presente sulla siringa che si riferisce alle diverse dosi di medicinale che possono essere prescritte dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

Conversione della dose da “mL” a “unità” utilizzando una siringa da 0,3 mL

Peso del bambino	Dose di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta da iniettare, espressa in “unità” sulla siringa da 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

Utilizzando la siringa da 1 ml

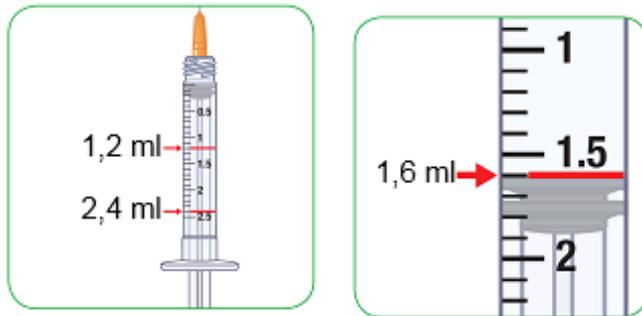
- In questa siringa la quantità di soluzione da iniettare viene riportata in ml, quindi dovrà iniettare la quantità che le ha indicato il medico, l’infermiere o il farmacista. Non è necessario convertire la quantità da ml a unità.
- Le sarà fornita la siringa da 1 mL da utilizzare se la dose giornaliera è superiore a 1,5 mg fino a 5 mg, che in termini di volume equivale a una soluzione di Myalepta superiore a 0,3 mL fino a 1,0 mL.
- Ogni 0,1 mL è indicato da un numero con una linea lunga.
- Ogni 0,05 mL è indicato da una linea di lunghezza media.
- Ogni 0,01 mL è indicato da una linea più corta.



Utilizzando la siringa da 2,5 mL

- In questa siringa la quantità di soluzione da iniettare viene riportata in ml, quindi dovrà iniettare la quantità che le ha indicato il medico, l’infermiere o il farmacista. Non è necessario convertire la quantità da mL a unità.
- Le sarà fornita la siringa da 2,5 mL da utilizzare se la dose giornaliera è superiore a 5 mg fino a 10 mg, che in termini di volume equivale a una soluzione di Myalepta superiore a 1,0 mL.
- Ogni 0,5 mL è indicato da un numero accanto a una linea lunga.

- Ogni 0,1 mL è indicato da una linea più corta fra le linee lunghe.



Fase A - Preparazione

1) Radunare tutti i materiali necessari per l'iniezione, che le sono stati forniti dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

Disporre su una superficie di lavoro pulita e ben illuminata i seguenti materiali:

- un flaconcino di vetro contenente la polvere di Myalepta
- un contenitore di acqua per preparazioni iniettabili, in cui sciogliere la polvere di Myalepta
 - L'acqua per preparazioni iniettabili può trovarsi in fiale di vetro o di plastica, oppure in flaconcini di vetro con un tappo di gomma.
- tamponi imbevuti di alcol (per disinfettare la pelle dove sarà iniettato il medicinale e la parte superiore dei flaconcini)
- contenitore per rifiuti taglienti (per eliminare in sicurezza i materiali utilizzati al termine dell'iniezione)

Saranno inoltre necessarie 2 siringhe:

- Una siringa da 1 mL con ago da 40 mm, 21 gauge, per sciogliere la polvere
- Una siringa per iniezione, dotata di un ago molto più corto, per iniettare la soluzione sottocute. La dimensione di questa siringa sarà decisa dal medico, dall'infermiere o dal farmacista in base alla dose di Myalepta.
 - Se la dose è 1,5 mg o minore, la siringa da utilizzare sarà da 0,3 mL.
 - Se la dose è maggiore di 1,5 mg fino a 5 mg, la siringa da utilizzare sarà da 1 mL.
 - Se la dose è maggiore di 5 mg, la siringa da utilizzare sarà da 2,5 mL.
 - Se la dose è maggiore di 5 mg il medico, l'infermiere o il farmacista potrà indicare di somministrare la dose con due iniezioni separate. Vedere paragrafo 3 "Come usare Myalepta" per maggiori informazioni.



2) Prima di preparare la soluzione di Myalepta, lasciare che il flaconcino contenente la polvere raggiunga la temperatura ambiente, per circa 10 minuti.



3) Lavarsi le mani prima di preparare la medicina.

Fase B - Riempire la siringa da 1 mL con 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili

4) Estrarre la siringa da 1 ml dall'involucro di plastica. Adoperare sempre una siringa nuova.

- La siringa da 1 ml e l'ago sono forniti separatamente.
- Il modo in cui collegare l'ago alla siringa dipende dal contenitore di acqua per preparazioni iniettabili fornito: una fiala di plastica, una fiala di vetro o un flaconcino di vetro (vedere più avanti per le istruzioni specifiche).

5) Prelevare 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa da 1 mL.

L'acqua per preparazioni iniettabili sarà fornita dal medico, dall'infermiere o dal farmacista insieme al flaconcino di medicinale e alle siringhe. Questa viene miscelata con la polvere di Myalepta in modo che la polvere si sciogla, per rendere il medicinale in forma liquida in modo che potrà essere iniettato. L'acqua per preparazioni iniettabili può essere fornita in uno dei seguenti contenitori:

- una fiala di plastica
- una fiala di vetro
- un flaconcino di vetro (con tappo di gomma).

Usare sempre una nuova fiala o flaconcino di acqua per preparazioni iniettabili. Non usare mai l'acqua per preparazioni iniettabili rimasta dopo aver preparato la soluzione di Myalepta il giorno prima.

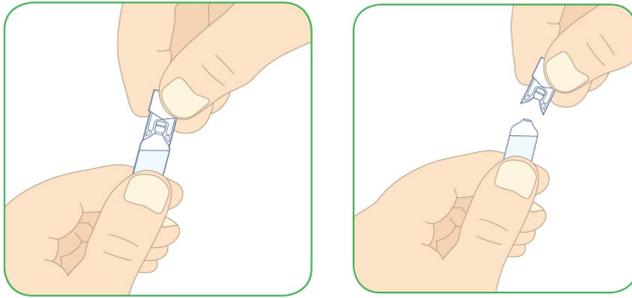
Acqua per preparazioni iniettabili in fiala di plastica



La fiala di plastica è un contenitore sigillato dotato di una parte superiore con apertura a torsione.

Per estrarre l'acqua per preparazioni iniettabili, aprire la fiala.

- Tenere la fiala con la parte superiore rivolta verso l'alto.
- Tenere la parte inferiore della fiala con una mano e la parte superiore con l'altra mano.
- Tenendo ferma la parte inferiore della fiala, torcere delicatamente la parte superiore fino a staccarla.

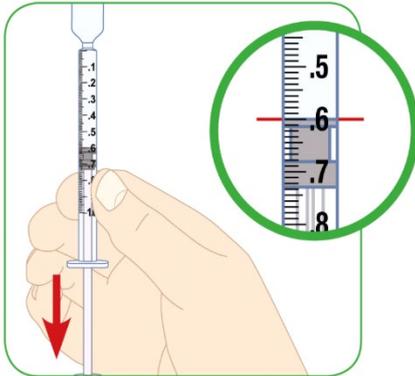


- Non collegare l'ago alla siringa.
- Inserire la punta della siringa da 1 ml, senza ago collegato, nella parte superiore della fiala di plastica, il più a fondo possibile.

Con la siringa ancora inserita nella fiala, capovolgere la fiala e la siringa. La siringa si trova adesso con la punta rivolta verso l'alto.

Con la siringa ancora inserita nella fiala, tirare con cautela lo stantuffo verso il basso.

- Tirare verso il basso fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 0,6 mL.



- È necessario verificare se vi siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 1 mL. Per eliminare le sacche d'aria o le bolle d'aria dalla siringa, fare riferimento ai punti 6-8 riportati più avanti.
- Staccare la siringa dalla fiala di plastica.

Collegare l'ago alla siringa.

- Non stringere troppo l'ago.
- Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.

Acqua per preparazioni iniettabili in fiala di vetro



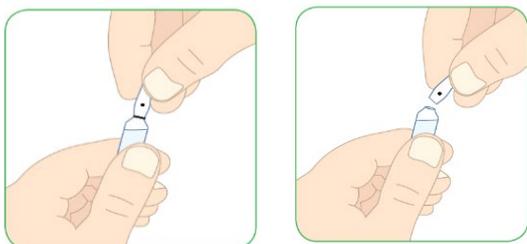
La fiala di vetro è un contenitore sigillato.

Prima di aprire la fiala contenente l'acqua per preparazioni iniettabili, preparare la siringa da 1 ml collegando l'ago. Non serrare eccessivamente l'ago.

- Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.

Per estrarre l'acqua per preparazioni iniettabili, aprire la fiala spezzandola in corrispondenza del punto di rottura, come illustrato nella figura in basso.

- Tenere la fiala con la parte superiore rivolta verso l'alto.
- Disinfettare la fiala sul punto di rottura con un tampone imbevuto di alcol.
- Tenere la parte inferiore della fiala con una mano e la parte superiore con l'altra mano.
- Tenendo ferma la parte inferiore della fiala, staccare la punta.

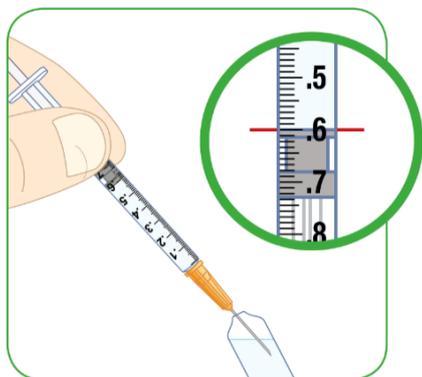


Inserire la siringa da 1 ml nella fiala di vetro.

- Inclinare la fiala di vetro a 45 gradi rispetto al pavimento.
- L'ago deve essere inserito il più possibile all'interno della fiala.

Con l'ago ancora inserito nella fiala, tirare con cautela lo stantuffo verso l'alto.

- Tirare lo stantuffo verso l'alto fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 0,6 ml.
- È necessario verificare se vi siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 1 ml. Per eliminare le sacche d'aria o le bolle d'aria dalla siringa, fare riferimento ai punti 6-8 riportati più avanti.



Acqua per preparazioni iniettabili in flaconcino di vetro



Il flaconcino di vetro è dotato di tappo in plastica che va rimosso per scoprire il sigillo di gomma sottostante.

- Non rimuovere il sigillo di gomma.

Collegare l'ago alla siringa da 1 mL. Non stringere troppo l'ago.

- Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.
- Tirare lo stantuffo verso il basso fino alla linea che indica 0,6 ml per aspirare aria nella siringa.

Poggiare il flaconcino su una superficie solida e piana.

- Inserire l'ago della siringa da 1 mL nel flaconcino attraverso il sigillo di gomma.
- L'ago deve essere orientato verso il basso.
- L'ago deve penetrare completamente nel flaconcino.

Spingere giù lo stantuffo fino in fondo.



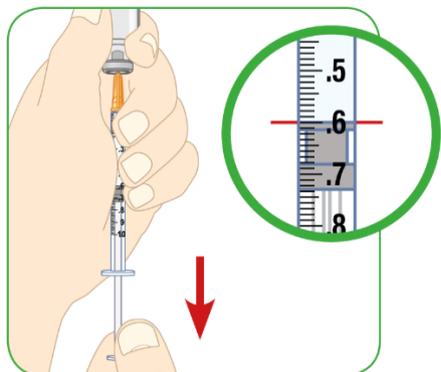
Con l'ago ancora inserito nel flaconcino, capovolgere il flaconcino e la siringa. L'ago si trova adesso rivolto verso l'alto.

- Non estrarre l'ago dal flaconcino.



Tirare lo stantuffo con cautela verso il basso.

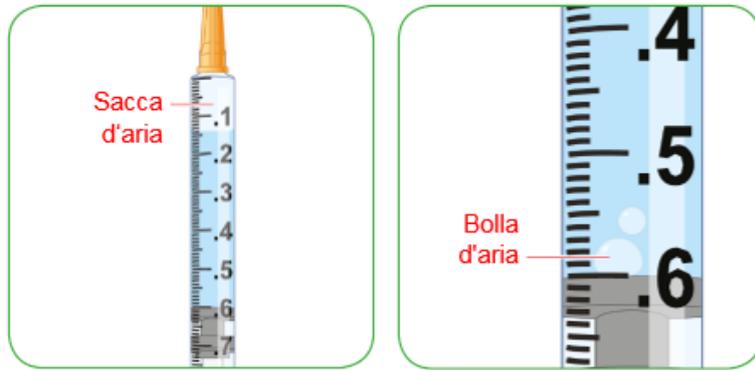
- Tirare lo stantuffo verso il basso fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 0,6 mL.



6) Indipendentemente dal fatto che si sta estraendo l'acqua per preparazioni iniettabili da una fiala o da un flaconcino, è necessario verificare che non ci siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 1 mL.

- A volte può accadere che all'interno della siringa rimanga intrappolata una grande quantità di aria (sacca d'aria). È possibile anche vedere delle bolle d'aria più piccole nella siringa.

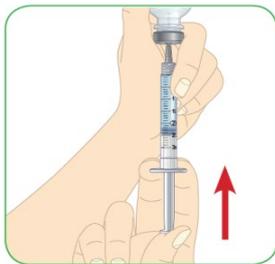
- È necessario eliminare la sacca d'aria e le bolle d'aria dalla siringa, per essere certi di avere aspirato la quantità corretta di acqua sterile nella siringa.



7) Eliminare qualsiasi sacca o bolla d'aria.

Utilizzando il flaconcino di vetro o la fiala di plastica

- Con la siringa ancora inserita nel flaconcino di vetro o nella fiala di plastica, picchiare lateralmente la siringa per far spostare la sacca/le bolle d'aria verso la parte superiore della siringa.
- Spingere con cautela lo stantuffo verso l'alto, in modo da far uscire l'aria dalla siringa.



Usando la fiala di vetro

- Togliere la siringa dalla fiala e tenerla con l'ago rivolto verso l'alto.
- Picchiare lateralmente la siringa per far spostare la sacca/le bolle d'aria verso la parte superiore della siringa.
- Spingere con cautela lo stantuffo verso l'alto, in modo da far uscire l'aria dalla siringa.

8) Controllare la quantità di acqua per preparazioni iniettabili.

- Se la quantità di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa è inferiore a 0,6 ml, prelevare una maggiore quantità di acqua per preparazioni iniettabili con la siringa e ripetere i punti 6 e 7 fino a quando la siringa non contiene 0,6 ml di acqua.

9) Quando la siringa contiene 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili, rimuovere la siringa dal flaconcino o dalla fiala.

- Non spostare lo stantuffo.
- Non toccare l'ago scoperto della siringa in quanto è sterile e si può danneggiare l'ago o ferirsi.

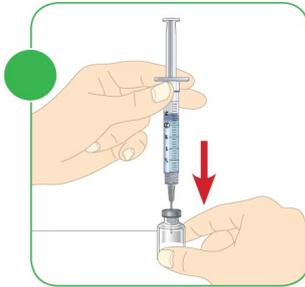
Fase C - Sciogliere Myalepta

10) Assicurarsi che il flaconcino contenente la polvere di Myalepta sia stato tolto dal frigorifero da almeno 10 minuti al fine di raggiungere la temperatura ambiente.

11) Rimuovere il tappo in plastica dal flaconcino contenente la polvere di Myalepta.

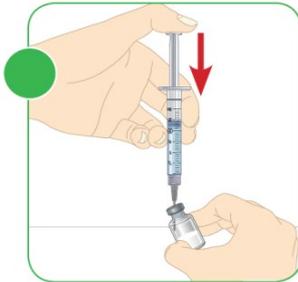
- Poggiare il flaconcino su una superficie solida e piana.
- Pulire la parte superiore del flaconcino con un tampone imbevuto di alcol.

12) Inserire completamente l'ago della siringa da 1 mL contenente 0,6 mL di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino di Myalepta contenente la polvere.

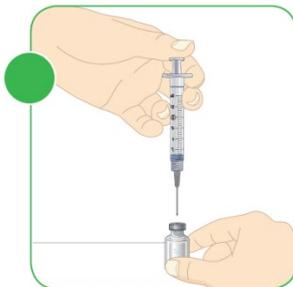


13) Tenere il flaconcino inclinato a 45 gradi rispetto al piano di lavoro e spingere lentamente con il pollice lo stantuffo fino in fondo.

- L'acqua per preparazioni iniettabili deve scendere giù lungo la parete interna del flaconcino.
- Iniettare nel flaconcino tutta l'acqua per preparazioni iniettabili.



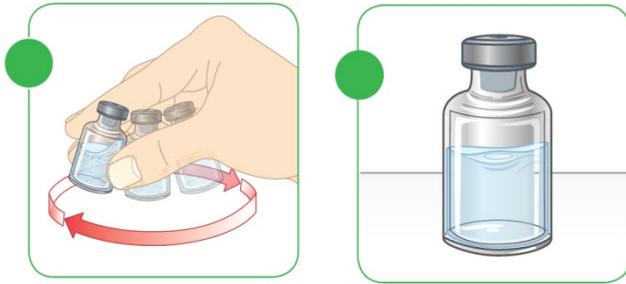
14) Estrarre l'ago dal flaconcino e gettare la siringa nel contenitore per rifiuti taglienti.



15) Mescolare la polvere e l'acqua per preparazioni iniettabili.

- Agitare con delicatezza il flaconcino con movimenti circolari (movimento rotatorio).
- Fino a quando la polvere non si scioglie e il liquido è trasparente. **Non scuotere o miscelare con forza.**
- La soluzione diventerà trasparente in meno di 5 minuti.

Se miscelata in modo corretto, la soluzione di Myalepta deve essere trasparente e priva di grumi di polvere secca, bollicine o schiuma. Non usare questo medicinale se la soluzione non è trasparente o contiene grumi o particelle. Buttarla via e ricominciare la procedura dal punto 1.



Fase D - Riempire la siringa con Myalepta per l'iniezione

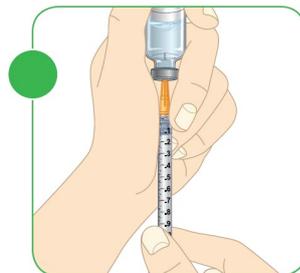
16) Per iniettare la soluzione di Myalepta è necessario servirsi di una nuova siringa per iniezione, che sarà una siringa da 0,3 mL, o da 1,0 mL o da 2,5 mL fornita dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.

- **Non** toccare l'ago.
- **Non** spostare lo stantuffo.

17) Inserire completamente l'ago nel flaconcino contenente la soluzione con la polvere disciolta di Myalepta, attraverso il centro del tappo di gomma.

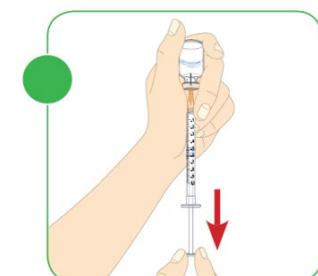


18) Con l'ago inserito nel flaconcino, capovolgere il flaconcino e la siringa.



19) Tenendo l'ago all'interno del flaconcino, tirare lo stantuffo verso il basso.

- Il bordo superiore dello stantuffo deve allinearsi con la linea nera sulla siringa che corrisponde alla quantità di soluzione di Myalepta da iniettare.

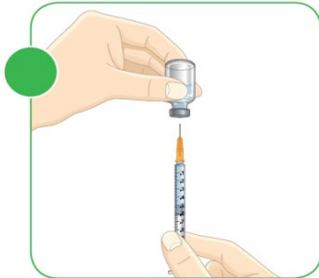


20) Controllare che non vi siano sacche d'aria o bolle d'aria.

- Se si nota una sacca d'aria o delle bolle d'aria, **seguire le stesse istruzioni** illustrate al punto 7 per **eliminare l'aria dalla siringa**.

21) Se la siringa contiene la dose corretta di soluzione di Myalepta, estrarre l'ago dal flaconcino.

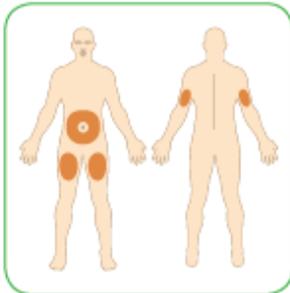
- **Non** spostare lo stantuffo.
- **Non** toccare l'ago.



Fase E - Scegliere e preparare la sede di iniezione

22) Scegliere con cura il punto dove si intende iniettare Myalepta. Questo medicinale può essere iniettato nelle zone seguenti:

- zona dello stomaco (addome), fatta eccezione per l'area di 5 cm attorno all'ombelico
- cosce
- parte superiore del braccio, nella zona posteriore



Se si intende utilizzare la stessa zona del corpo per ogni iniezione, evitare il punto utilizzato per l'ultima iniezione.

- Se si iniettano altri medicinali, non iniettare Myalepta nello stesso punto in cui sono stati iniettati gli altri medicinali.

23) Pulire la zona prescelta per l'iniezione con un tampone pulito imbevuto di alcol e lasciare asciugare la pelle.

- Evitare di toccare la zona pulita prima di eseguire l'iniezione di Myalepta.

Fase F - Iniettare Myalepta

Importante: Myalepta deve essere iniettato sotto la pelle ("uso sottocutaneo"). **Non** iniettare il medicinale in un muscolo.

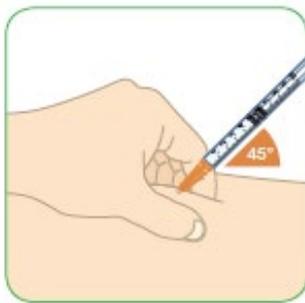
24) Per eseguire un'iniezione sottocutanea, pizzicare con una mano la pelle della zona in cui si intende praticare l'iniezione.



25) Tenere con l'altra mano la siringa, come se fosse una penna.

26) Inserire delicatamente l'ago nella pelle, inclinato circa di 45 gradi rispetto al corpo.

- **Non** inserire l'ago nel muscolo.
- L'ago è corto e dovrebbe penetrare interamente nella pelle con un'angolazione di 45 gradi.



27) Con il pollice spingere delicatamente lo stantuffo giù fino in fondo.

- Iniettare tutto il medicinale.
- Se rimane del medicinale nella siringa, la dose non è stata somministrata per intero.



28) Rimuovere la siringa dalla pelle.

Fase G - Eliminare il materiale utilizzato

29) Gettare immediatamente le due siringhe usate e tutti i cappucci, i flaconcini o le fiale nel contenitore per rifiuti taglienti.

- Quando il contenitore per rifiuti taglienti è pieno, rivolgersi al medico, all'infermiere o al farmacista per il suo corretto smaltimento. Potrebbero esserci delle normative locali in materia.



Importante

- Non usare le siringhe più di una volta. Usare ogni volta delle siringhe nuove.
- I flaconcini possono rimanere quasi completamente pieni di prodotto dopo avere prelevato la dose necessaria. La soluzione rimanente deve essere gettata via dopo l'uso.
- Non sciogliere un'altra dose di polvere di Myalepta con l'acqua per preparazioni iniettabili non utilizzata rimasta in una fiala o in un flaconcino. Quest'acqua per preparazioni iniettabili non utilizzata deve essere gettata nel contenitore per rifiuti taglienti. Utilizzare sempre un nuovo flaconcino o una nuova fiala di acqua per preparazioni iniettabili ogni volta che ci si prepara a sciogliere la polvere di Myalepta.
- Non riciclare le siringhe, i cappucci o il contenitore per rifiuti taglienti e non smaltire questi materiali nei rifiuti domestici.
- Tenere sempre il contenitore per rifiuti taglienti fuori dalla portata dei bambini.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Myalepta 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile metreleptina

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Myalepta e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Myalepta
3. Come usare Myalepta
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Myalepta
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Myalepta e a cosa serve

- Myalepta contiene il principio attivo metreleptina. La metreleptina è simile a un ormone umano chiamato leptina.

A cosa serve Myalepta

Myalepta viene utilizzato per il trattamento delle complicazioni derivanti dalla mancanza di una quantità sufficiente di leptina nei pazienti affetti da lipodistrofia.

Viene utilizzato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini a partire da 2 anni affetti da:

- lipodistrofia generalizzata (l'intero organismo non possiede una quantità sufficiente di tessuto adiposo)

Viene utilizzato, quando altre terapie non sono risultate efficaci, negli adulti e negli adolescenti a partire da 12 anni affetti da:

- lipodistrofia parziale a carattere ereditario (chiamata anche lipodistrofia congenita o familiare)
- oppure da lipodistrofia parziale (chiamata anche lipodistrofia acquisita) causata dalla risposta dell'organismo a un evento come una malattia virale.

Come funziona Myalepta

La leptina naturale viene prodotta dal tessuto adiposo e svolge molte funzioni nell'organismo, tra cui:

- controllare la sensazione di appetito e i livelli di energia;
- aiutare l'insulina presente nell'organismo a gestire i livelli di zucchero nel sangue.

La metreleptina funziona imitando gli effetti della leptina. Ciò migliora la capacità dell'organismo di controllare i livelli di energia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Myalepta

Non usi Myalepta

- se è allergico alla metreleptina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Myalepta:

- se è in stato di gravidanza
- se ha sofferto di un tipo di tumore chiamato linfoma
- se ha avuto problemi con il suo sangue (come un basso numero di cellule del sangue)
- se ha sofferto di infiammazione ad un organo chiamato pancreas (pancreatite)
- se soffre o ha sofferto di disturbi del sistema immunitario (malattie autoimmuni, inclusi problemi al fegato di origine autoimmune)

Linfoma

Le persone affette da lipodistrofia possono ammalarsi di un tipo di tumore del sangue chiamato linfoma, indipendentemente dal fatto di usare o meno Myalepta.

Usando questo medicinale, tuttavia, lei può correre un rischio maggiore di sviluppare un linfoma.

La decisione se lei debba usare Myalepta spetta al medico, che la terrà sotto controllo durante questo trattamento.

Infezioni gravi e pericolose

Durante il trattamento con Myalepta l'organismo potrebbe produrre anticorpi che possono aumentare il rischio di sviluppare infezioni gravi e pericolose. Informi immediatamente il medico in caso di febbre alta, accompagnata da un crescente senso di stanchezza (vedere paragrafo 4).

Bassi livelli di zucchero nel sangue con insulina o altri antidiabetici

Se lei sta usando un medicinale come l'insulina o altri medicinali per il trattamento del diabete, la sua glicemia sarà tenuta sotto stretto controllo dal medico. Il medico modificherà la dose di insulina o degli altri medicinali, se necessario.

In questo modo sarà possibile evitare che il suo zucchero nel sangue diventi troppo basso ("ipoglicemia"). Per i segni che indicano un abbassamento della glicemia, vedere paragrafo 4, sotto "Segni di alto e basso zucchero nel sangue".

Alti livelli di zucchero nel sangue e livelli elevati di grassi nel sangue

Durante la terapia con Myalepta può avere un valore più elevato di zucchero (iperglicemia) o di grasso nel sangue (ipertrigliceridemia); ciò può indicare che questo medicinale non sta funzionando come dovrebbe. I segni di iperglicemia e ipertrigliceridemia sono elencati al paragrafo 4, sotto "Segni di alto e basso zucchero nel sangue" e "Segni di livelli elevati di grassi nel sangue".

Se nota uno qualsiasi di questi sintomi, descritti sopra e inoltre nel paragrafo 4 di questo foglio, oppure ha dei dubbi, si rivolga immediatamente al medico. Potrebbe essere necessario modificare il trattamento.

Malattie autoimmuni

Le persone che soffrono o hanno sofferto di disturbi del sistema immunitario (malattie autoimmuni, inclusi problemi al fegato di origine autoimmune) potrebbero subire un peggioramento dei sintomi con Myalepta. Parli con il medico per sapere a quali sintomi fare attenzione; la comparsa di questi sintomi dovrebbe richiedere ulteriori accertamenti.

Reazioni allergiche

Durante il trattamento con Myalepta lei può sviluppare una reazione allergica. Informi immediatamente il medico se manifesta sintomi di una reazione allergica. I segni di una reazione allergica sono riportati al paragrafo 4, sotto “Reazioni allergiche”.

Fertilità

Myalepta potrebbe aumentare la fertilità nelle donne con lipodistrofia (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Myalepta contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini sotto i 2 anni affetti da lipodistrofia generalizzata o a bambini sotto i 12 anni affetti da lipodistrofia parziale. Non si sa infatti quali siano gli effetti di questo medicinale sui bambini al di sotto di queste soglie di età.

Altri medicinali e Myalepta

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Myalepta può influire sul modo in cui funzionano altri medicinali. Inoltre, esistono dei medicinali che possono influire sul modo in cui funziona questo medicinale.

In particolare, informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

- contraccettivi ormonali, poiché Myalepta può ridurre la loro efficacia nella prevenzione della gravidanza
- teofillina, utilizzata per malattie polmonari come l’asma
- anticoagulanti (come warfarin o fenprocumone)
- medicinali che sopprimono l’azione del sistema immunitario (come ciclosporina)
- medicinali antidiabetici (come insulina o secretagoghi dell’insulina), vedere paragrafo 2 ‘Bassi livelli di zucchero nel sangue con insulina o altri antidiabetici’

Se rientra in una qualsiasi delle situazioni su indicate (o ha dei dubbi al riguardo) parli con il medico prima di usare Myalepta. Durante il trattamento con Myalepta alcuni medicinali devono essere monitorati in quanto potrebbe essere necessario modificare la dose di questi medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non usi Myalepta se è in stato di gravidanza o potrebbe rimanere incinta. Non si sa infatti quali siano gli effetti di Myalepta sul nascituro. Le donne in grado di rimanere incinte devono adottare dei metodi anticoncezionali efficaci, inclusi metodi non ormonali come il profilattico, durante il trattamento con Myalepta. Parli dei metodi anticoncezionali adeguati con il medico, perché Myalepta può ridurre l’efficacia dei contraccettivi ormonali nella prevenzione della gravidanza.

Non si sa se Myalepta possa passare nel latte materno. Parli con il medico se sta allattando o ha intenzione di farlo. Insieme al medico deciderà se proseguire o meno l’allattamento mentre è in trattamento con questo medicinale, tenendo in considerazione il beneficio dell’allattamento per il bambino e il beneficio di Myalepta per la madre.

Myalepta potrebbe aumentare la fertilità nelle donne con lipodistrofia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Myalepta altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Lei potrebbe avere dei capogiri o accusare stanchezza mentre è in trattamento con questo medicinale. Se ciò dovesse succedere, non guidi veicoli o usi utensili o macchinari. Se ha dubbi si rivolga al medico.

3. Come usare Myalepta

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Myalepta viene somministrato mediante un'iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) una volta al giorno. Questo medicinale viene usato nei bambini a partire da 2 anni, negli adolescenti e negli adulti con lipodistrofia generalizzata e anche nei bambini a partire da 12 anni, negli adolescenti e negli adulti con lipodistrofia parziale.

Durante il trattamento con questo medicinale il medico terrà sotto controllo lei o il bambino e deciderà quale dose dovreste utilizzare.

Il medico potrà decidere che lei si inietti il medicinale da solo. Il medico, l'infermiere o il farmacista le mostrerà come preparare e iniettarsi da solo questo medicinale.

- **Non** cerchi di preparare il medicinale o di iniettarselo da solo se non è stato addestrato a farlo.

Quanto medicinale iniettarsi

La dose di Myalepta può variare nel tempo, in base agli effetti ottenuti con questo medicinale. La polvere di Myalepta viene sciolta e mescolata con acqua per preparazioni iniettabili al fine di ottenere la soluzione da iniettare. Legga le "Istruzioni per l'uso" che spiegano come preparare la soluzione prima dell'iniezione.

Il medico le prescriverà la dose corretta in base alle seguenti indicazioni:

- Se pesa 40 kg o meno:
 - Dose iniziale di 0,06 mg (0,012 mL di soluzione) per ogni chilogrammo di peso corporeo.
- Se è di sesso **maschile** e pesa più di 40 kg:
 - Dose iniziale di 2,5 mg (0,5 mL di soluzione).
- Se è di sesso **femminile** e pesa più di 40 kg:
 - Dose iniziale di 5 mg (1 mL di soluzione).

Il medico o il farmacista la informerà sulla quantità di soluzione da iniettare. Se ha dubbi sulla quantità di soluzione da iniettare, si rivolga al medico o al farmacista prima di procedere con l'iniezione.

- La siringa da utilizzare per iniettarsi questo medicinale dipende dalla dose che le è stata prescritta.
 - Il farmacista le darà la siringa adatta per l'iniezione.
 - Per sapere quale siringa utilizzare, consulti le "Istruzioni per l'uso".
- Per sapere la quantità di medicinale da iniettare (in mL), occorre dividere la dose (in mg) per 5.
 - Per esempio, se il medico le ha prescritto una dose di Myalepta da 5 mg, 5 mg divisi per 5 equivalgono a 1 mL, che corrispondono alla quantità di soluzione da iniettare con una siringa da 1 mL.
- Se la dose è 1,50 mg (0,30 mL di soluzione) o minore, sarà necessario utilizzare una siringa da 0,3 mL.
 - Sulla siringa da 0,3 mL la quantità di soluzione da iniettare è indicata in "Unità" invece di "ml". Consulti le "Istruzioni per l'uso" (paragrafo 7) per ulteriori informazioni su come leggere e utilizzare le varie siringhe.
 - Per sapere la quantità di soluzione da iniettare (in Unità), occorre dividere la dose (in mg) per 5 e quindi moltiplicarla per 100.

Se è necessario iniettare 1 ml o più della soluzione di Myalepta, il medico potrà indicarle di somministrare la dose in due iniezioni separate. Questo può contribuire a rendere le iniezioni più confortevoli.

Per entrambe le iniezioni sarà necessario utilizzare una siringa e un ago puliti.

Se ha dubbi sulla quantità di soluzione da iniettare, si rivolga al medico o al farmacista prima di procedere con l'iniezione.

Quando si prescrivono dosi/volumi in piccole quantità (ad es. nei bambini), i flaconcini rimangono quasi completamente pieni di prodotto dopo aver prelevato la dose necessaria. La soluzione ricostituita rimanente deve essere gettata via dopo l'uso.

Se usa più Myalepta di quanto deve

Se usa più Myalepta di quanto deve, informi subito il medico o si rechi immediatamente in ospedale. Il medico la terrà sotto controllo per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.

Se dimentica di usare Myalepta

- Se dimentica di iniettarsi una dose, la inietti non appena se ne ricorda.
- Quindi inietti normalmente la dose il giorno successivo.
- Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha iniettato meno Myalepta di quanto deve, informi subito il medico. Il medico la terrà sotto controllo per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.

Se interrompe il trattamento con Myalepta

Non interrompa il trattamento con Myalepta senza prima consultarsi con il medico. Il medico deciderà se lei deve interrompere il trattamento con questo medicinale.

Se è necessario interrompere il trattamento con Myalepta, il medico ridurrà gradualmente la dose per un periodo di due settimane prima di cessare completamente la terapia. Il medico inoltre la inviterà a seguire una dieta a basso contenuto di grassi.

- La riduzione graduale della dose per un periodo di due settimane è importante perché può aiutare a prevenire un aumento improvviso dei livelli dei grassi (chiamati "trigliceridi") nel sangue.
- Un aumento improvviso della quantità di trigliceridi nel sangue può causare un'inflammatione del pancreas (pancreatite). La riduzione graduale della dose, accompagnata da una dieta a basso contenuto di grassi, può aiutare a prevenire questo problema.

Non interrompa il trattamento con Myalepta se non le è stato indicato dal medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Possibili effetti indesiderati di questo medicinale:

Effetti indesiderati gravi

Si rivolga immediatamente al medico se dovesse notare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi - potrebbe aver bisogno di un trattamento medico urgente. Se non riesce a mettersi in contatto con il medico, richieda assistenza medica d'emergenza:

- basso livello di zucchero (glucosio) nel sangue (ipoglicemia), vedere più avanti il paragrafo "Segni di alto e basso zucchero nel sangue"
- alto livello di zucchero (glucosio) nel sangue (iperglicemia)
- presenza di un coagulo di sangue in una vena (trombosi venosa profonda) - dolore, gonfiore, calore e arrossamento, di solito nella coscia o nella parte inferiore della gamba
- accumulo di liquido nei polmoni - tosse o difficoltà di respirazione
- sensazione di sonnolenza o confusione

Reazioni allergiche

Si rivolga immediatamente al medico se nota una qualsiasi reazione allergica grave, tra cui:

- problemi di respirazione
- gonfiore e arrossamento della pelle, orticaria
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola

- dolore allo stomaco, sensazione di malessere (nausea) e malessere (vomito)
- svenimenti o sensazione di capogiro
- dolore intenso allo stomaco (addome)
- battito cardiaco molto rapido

Infiammazione del pancreas (pancreatite):

Si rivolga immediatamente al medico se nota segni di infiammazione del pancreas, tra cui:

- dolore intenso e improvviso allo stomaco (addome)
- sensazione di malessere (nausea) o malessere (vomito)
- diarrea

Altri effetti indesiderati

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- perdita di peso

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- perdita di interesse per il cibo
- mal di testa
- perdita dei capelli
- mestruazioni insolitamente abbondanti o prolungate
- sensazione di stanchezza
- lividi, arrossamenti, prurito od orticaria nel punto dove è stata praticata l'iniezione
- produzione da parte dell'organismo di anticorpi contro la metreleptina che possono aumentare il rischio di sviluppare infezioni gravi o pericolose. Può notare lo sviluppo di febbre, accompagnata da un aumento della stanchezza.

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- influenza
- infezione toracica
- diabete
- desiderio di mangiare più intenso del normale o mangiare in modo eccessivo
- battito cardiaco più veloce del normale
- tosse
- mancanza di respiro
- dolore muscolare (mialgia)
- dolore articolare
- gonfiore alle mani e ai piedi
- aumento del tessuto adiposo
- gonfiore o sanguinamento sotto la pelle, dove è stata praticata l'iniezione
- dolore in corrispondenza della sede d'iniezione
- prurito in corrispondenza della sede d'iniezione
- sensazione di malessere generale, disagio o dolore generalizzato
- aumento della quantità di grassi nel sangue (trigliceridi) (vedere più avanti il paragrafo "Segni di alti livelli di grasso")
- aumento dei livelli di emoglobina glicata (HbA1c) nel sangue, indicato dalle analisi
- aumento di peso
- gonfiore o sanguinamento sotto la pelle (emorragia)
- alto livello di zucchero nel sangue (iperglicemia) (vedere più avanti il paragrafo "Segni di alto e basso zucchero nel sangue").

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segni di alto e basso zucchero nel sangue

I sintomi di **bassi livelli di zucchero nel sangue** includono:

- sensazione di capogiro
- sensazione di sonnolenza o confusione

- essere goffo e far cadere le cose
- fame superiore al normale
- sudorazione superiore al normale
- maggiore irritabilità o nervosismo

Se lei nota uno qualsiasi di questi sintomi, oppure ha dei dubbi, si rivolga immediatamente al medico: è possibile che sia necessario modificare il trattamento.

I sintomi di **alti livelli di zucchero nel sangue** includono:

- forte sensazione di sete o fame
- necessità di urinare più spesso del solito
- sensazione di sonnolenza
- sensazione di malessere o malessere
- vista offuscata
- dolore al torace o alla schiena
- sensazione di mancanza di respiro

Segni di alti livelli di grasso

I sintomi di **alti livelli di grasso** includono:

- dolore al torace
- dolore sotto le coste, come bruciore di stomaco o indigestione
- sensazione di malessere o malessere

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Myalepta

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere somministrata immediatamente e non può essere conservata per essere utilizzata in un secondo tempo. Eliminare eventuale medicinale non utilizzato.

Non usi questo medicinale se la soluzione appare torbida, colorata o contiene grumi o particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Myalepta

- Il principio attivo è metreleptina.
Ogni flaconcino contiene 5,8 milligrammi di metreleptina. Dopo aver sciolto il contenuto del flaconcino in 1,1 millilitri di acqua per preparazioni iniettabili, ogni millilitro contiene 5 milligrammi di metreleptina.

- Gli altri componenti sono: glicina, saccarosio, polisorbato 20, acido glutammico, sodio idrossido (per la regolazione del pH).

Descrizione dell'aspetto di Myalepta e contenuto della confezione

Myalepta si presenta sotto forma di polvere per soluzione iniettabile (*powder for injection*). È una polvere di colore bianco fornita in un flaconcino di vetro munito di un tappo di gomma e un sigillo in alluminio con una capsula removibile in plastica blu.

Myalepta è disponibile in confezioni contenenti 1 o 30 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

Il medico, l'infermiere o il farmacista dovrà fornire a parte le siringhe, gli aghi, i tamponi e l'acqua per preparazioni iniettabili in modo da consentirle la preparazione e la somministrazione di Myalepta. Le sarà consegnato inoltre un "contenitore per rifiuti taglienti" dove dovrà inserire i flaconcini, le siringhe e gli aghi già utilizzati.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Istruzioni per l'uso

Prima di usare Myalepta è necessario leggere i paragrafi 1-6 di questo foglio illustrativo e successivamente leggere queste Istruzioni per l'uso.

Prima di iniziare l'autosomministrazione di questo medicinale a casa, il medico, l'infermiere o il farmacista la instruiranno su come preparare e iniettare Myalepta. Si rivolga a loro in caso di dubbi o per ricevere maggiori informazioni o assistenza. Si prenda il tempo necessario per preparare con cura e iniettare il medicinale, compreso il periodo di riscaldamento del flaconcino dopo averlo tolto dal frigorifero, che è di 20 minuti circa.

Ulteriori informazioni per l'addestramento

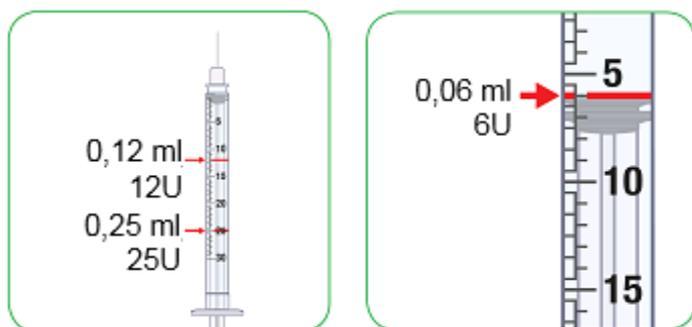
Sono disponibili informazioni aggiuntive e video esplicativi che la aiuteranno a capire l'uso corretto di Myalepta. Si rivolga al medico per sapere come avere accesso a queste informazioni.

Leggere la siringa

Allineare il bordo superiore dello stantuffo con la linea corrispondente alla dose prescritta. Di seguito viene illustrato un esempio per siringhe di varie dimensioni. Se la siringa ha un aspetto diverso o presenta una graduazione diversa, rivolgersi al medico, all'infermiere o al farmacista per maggiori informazioni.

Utilizzando la siringa da 0,3 mL

- Sulla siringa da 0,3 mL la quantità di soluzione da iniettare è indicata in "U" invece di "mL".
- "U" significa "unità".
- 1 U equivale a 0,01 mL.
- Ogni 5 U sono indicate da un numero con una linea più spessa. Questa indicazione equivale a 0,05 mL.
- Ogni 1 U è indicata da una linea più corta inserita fra le linee spesse. Questa indicazione equivale a 0,01 mL.
- Ogni 0,5 U è indicata da una linea corta inserita fra due linee che indicano 1 U. Questa indicazione equivale a 0,005 mL.



- Per iniettare la soluzione di Myalepta utilizzando una siringa piccola da 0,3 mL, l'ultima colonna della tabella sottostante indica la misura in "unità" presente sulla siringa che si riferisce alle diverse dosi di medicinale che possono essere prescritte dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

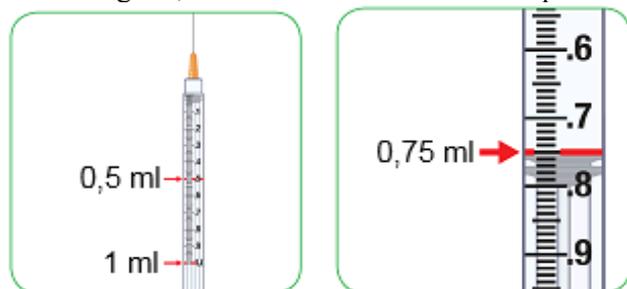
Conversione della dose da "ml" a "unità" utilizzando una siringa da 0,3 mL

Peso del bambino	Dose di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta da iniettare, espressa in "unità" sulla siringa da 0,3 mL
9 kg	0,54 mg	0,10 mL	10

Peso del bambino	Dose di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta da iniettare, espressa in "unità" sulla siringa da 0,3 mL
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

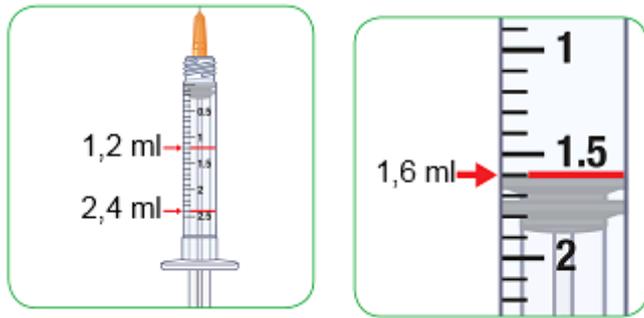
Utilizzando la siringa da 1 mL

- In questa siringa la quantità di soluzione da iniettare viene riportata in ml, quindi dovrà iniettare la quantità che le ha indicato il medico, l'infermiere o il farmacista. Non è necessario convertire la quantità da mL a unità.
- Le sarà fornita la siringa da 1 mL da utilizzare se la dose giornaliera è superiore a 1,5 mg fino a 5 mg, che in termini di volume equivale a una soluzione di Myalepta superiore a 0,3 mL fino a 1,0 mL.
- Ogni 0,1 mL è indicato da un numero con una linea lunga.
- Ogni 0,05 mL è indicato da una linea di lunghezza media.
- Ogni 0,01 mL è indicato da una linea più corta.



Utilizzando la siringa da 2,5 mL

- In questa siringa la quantità di soluzione da iniettare viene riportata in ml, quindi dovrà iniettare la quantità che le ha indicato il medico, l'infermiere o il farmacista. Non è necessario convertire la quantità da ml a unità.
- Le sarà fornita la siringa da 2,5 mL da utilizzare se la dose giornaliera è superiore a 5 mg fino a 10 mg, che in termini di volume equivale a una soluzione di Myalepta superiore a 1,0 mL.
- Ogni 0,5 mL è indicato da un numero accanto a una linea lunga.
- Ogni 0,1 mL è indicato da una linea più corta fra le linee lunghe.



Fase A - Preparazione

1) Radunare tutti i materiali necessari per l'iniezione, che le sono stati forniti dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

Disporre su una superficie di lavoro pulita e ben illuminata i seguenti materiali:

- un flaconcino di vetro contenente la polvere di Myalepta
- un contenitore di acqua per preparazioni iniettabili, in cui sciogliere la polvere di Myalepta
 - L'acqua per preparazioni iniettabili può trovarsi in fiale di vetro o di plastica, oppure in flaconcini di vetro con un tappo di gomma.
- tamponi imbevuti di alcol (per disinfettare la pelle dove sarà iniettato il medicinale e la parte superiore dei flaconcini)
- contenitore per rifiuti taglienti (per eliminare in sicurezza i materiali utilizzati al termine dell'iniezione)

Saranno inoltre necessarie 2 siringhe:

- Una siringa da 3 mL con ago da 40 mm, 21 gauge, per sciogliere la polvere
- Una siringa per iniezione, dotata di un ago molto più corto, per iniettare la soluzione sottocute. La dimensione di questa siringa sarà decisa dal medico, dall'infermiere o dal farmacista in base alla dose di Myalepta.
 - Se la dose è 1,5 mg o minore, la siringa da utilizzare sarà da 0,3 mL.
 - Se la dose è maggiore di 1,5 mg fino a 5 mg, la siringa da utilizzare sarà da 1 mL.
 - Se la dose è maggiore di 5 mg, la siringa da utilizzare sarà da 2,5 mL.
 - Se la dose è maggiore di 5 mg il medico, l'infermiere o il farmacista potrà indicare di somministrare la dose con due iniezioni separate. Vedere paragrafo 3 "Come usare Myalepta" per maggiori informazioni.



2) Prima di preparare la soluzione di Myalepta, lasciare che il flaconcino contenente la polvere raggiunga la temperatura ambiente, per circa 10 minuti.



3) Lavarsi le mani prima di preparare la medicina.

Fase B - Riempire la siringa da 3 mL con 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili

4) Estrarre la siringa da 3 mL dall'involucro di plastica. Adoperare sempre una siringa nuova.

- La siringa da 3 mL e l'ago sono forniti separatamente.
- Il modo in cui collegare l'ago alla siringa dipende dal contenitore di acqua per preparazioni iniettabili fornito: una fiala di plastica, una fiala di vetro o un flaconcino di vetro (vedere più avanti per le istruzioni specifiche).

5) Prelevare 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa da 3 mL.

L'acqua per preparazioni iniettabili sarà fornita dal medico, dall'infermiere o dal farmacista insieme al flaconcino di medicinale e alle siringhe. Questa viene miscelata con la polvere di Myalepta in modo che la polvere si sciogla, per rendere il medicinale in forma liquida in modo che potrà essere iniettato. L'acqua per preparazioni iniettabili può essere fornita in uno dei seguenti contenitori:

- una fiala di plastica
- una fiala di vetro
- un flaconcino di vetro (con tappo di gomma).

Usare sempre una nuova fiala o flaconcino di acqua per preparazioni iniettabili. Non usare mai l'acqua per preparazioni iniettabili rimasta dopo aver preparato la soluzione di Myalepta il giorno prima.

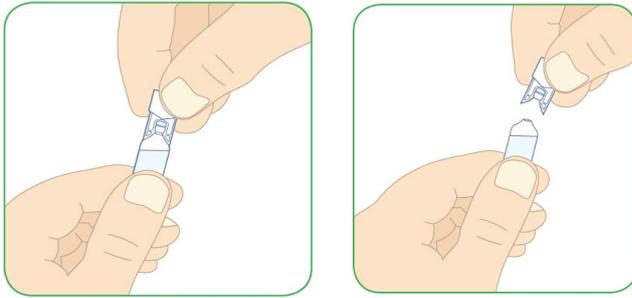
Acqua per preparazioni iniettabili in fiala di plastica



La fiala di plastica è un contenitore sigillato dotato di una parte superiore con apertura a torsione.

Per estrarre l'acqua per preparazioni iniettabili, aprire la fiala.

- Tenere la fiala con la parte superiore rivolta verso l'alto.
- Tenere la parte inferiore della fiala con una mano e la parte superiore con l'altra mano.
- Tenendo ferma la parte inferiore della fiala, torcere delicatamente la parte superiore fino a staccarla.

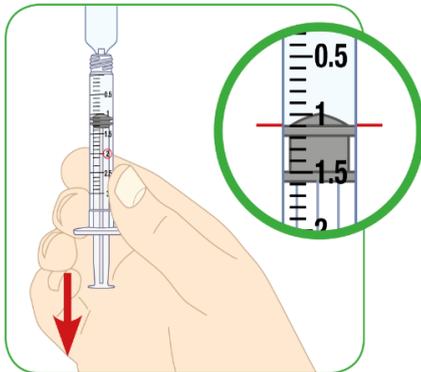


- Non collegare l'ago alla siringa.
- Inserire la punta della siringa da 3 mL, senza ago collegato, nella parte superiore della fiala di plastica, il più a fondo possibile.

Con la siringa ancora inserita nella fiala, capovolgere la fiala e la siringa. La siringa si trova adesso con la punta rivolta verso l'alto.

Con la siringa ancora inserita nella fiala, tirare con cautela lo stantuffo verso il basso.

- Tirare verso il basso fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 1,1 mL.



- È necessario verificare se vi siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 3 mL. Per eliminare le sacche d'aria o le bolle d'aria dalla siringa, fare riferimento ai punti 6-8 riportati più avanti.
- Staccare la siringa dalla fiala di plastica.

Collegare l'ago alla siringa.

- Non stringere troppo l'ago.
- Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.

Acqua per preparazioni iniettabili in fiala di vetro



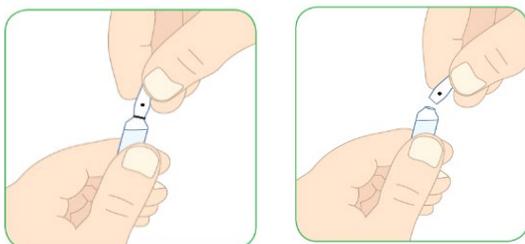
La fiala di vetro è un contenitore sigillato.

Prima di aprire la fiala contenente l'acqua per preparazioni iniettabili, preparare la siringa da 3 mL collegando l'ago. Non serrare eccessivamente l'ago.

- Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.

Per estrarre l'acqua per preparazioni iniettabili, aprire la fiala spezzandola in corrispondenza del punto di rottura, come illustrato nella figura in basso.

- Tenere la fiala con la parte superiore rivolta verso l'alto.
- Disinfettare la fiala sul punto di rottura con un tampone imbevuto di alcol.
- Tenere la parte inferiore della fiala con una mano e la parte superiore con l'altra mano.
- Tenendo ferma la parte inferiore della fiala, staccare la punta.

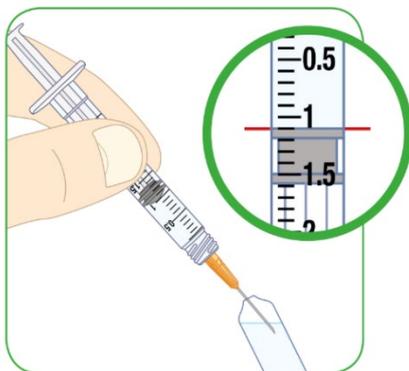


Inserire la siringa da 3 mL nella fiala di vetro.

- Inclinare la fiala di vetro a 45 gradi rispetto al pavimento.
- L'ago deve essere inserito il più possibile all'interno della fiala.

Con l'ago ancora inserito nella fiala, tirare con cautela lo stantuffo verso l'alto.

- Tirare lo stantuffo verso l'alto fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 1,1 mL.
- È necessario verificare se vi siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 3 mL. Per eliminare le sacche d'aria o le bolle d'aria dalla siringa, fare riferimento ai punti 6-8 riportati più avanti.



Acqua per preparazioni iniettabili in flaconcino di vetro



Il flaconcino di vetro è dotato di tappo in plastica che va rimosso per scoprire il sigillo di gomma sottostante.

- Non rimuovere il sigillo di gomma.

Collegare l'ago alla siringa da 3 mL. Non stringere troppo l'ago.

- Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.
- Tirare lo stantuffo verso il basso fino alla linea che indica 1,1 mL per aspirare aria nella siringa.

Poggiare il flaconcino su una superficie solida e piana.

- Inserire l'ago della siringa da 3 mL nel flaconcino attraverso il sigillo di gomma.
- L'ago deve essere orientato verso il basso.
- L'ago deve penetrare completamente nel flaconcino.

Spingere giù lo stantuffo fino in fondo.



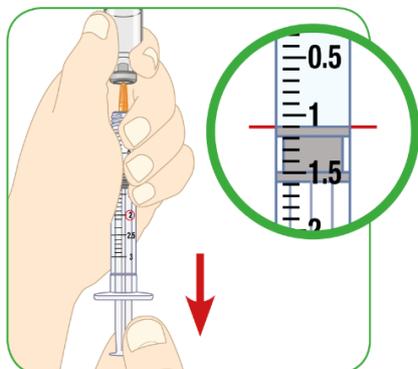
Con l'ago ancora inserito nel flaconcino, capovolgere il flaconcino e la siringa. L'ago si trova adesso rivolto verso l'alto.

- Non estrarre l'ago dal flaconcino.



Tirare lo stantuffo con cautela verso il basso.

- Tirare lo stantuffo verso il basso fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 1,1 mL.



6) Indipendentemente dal fatto che si sta estraendo l'acqua per preparazioni iniettabili da una fiala o da un flaconcino, è necessario verificare che non ci siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 3 mL.

- A volte può accadere che all'interno della siringa rimanga intrappolata una grande quantità di aria (sacca d'aria). È possibile anche vedere delle bolle d'aria più piccole nella siringa.
- **È necessario eliminare la sacca d'aria e le bolle d'aria dalla siringa**, per essere certi di avere aspirato la quantità corretta di acqua sterile nella siringa.



7) Eliminare qualsiasi sacca o bolla d'aria.

Utilizzando il flaconcino di vetro o la fiala di plastica

- Con la siringa ancora inserita nel flaconcino di vetro o nella fiala di plastica, picchiettare lateralmente la siringa per far spostare la sacca/le bolle d'aria verso la parte superiore della siringa.
- Spingere con cautela lo stantuffo verso l'alto, in modo da far uscire l'aria dalla siringa.



Usando la fiala di vetro

- Togliere la siringa dalla fiala e tenerla con l'ago rivolto verso l'alto.
- Picchiettare lateralmente la siringa per far spostare la sacca/le bolle d'aria verso la parte superiore della siringa.
- Spingere con cautela lo stantuffo verso l'alto, in modo da far uscire l'aria dalla siringa.

8) Controllare la quantità di acqua per preparazioni iniettabili.

- Se la quantità di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa è inferiore a 1,1 mL, prelevare una maggiore quantità di acqua per preparazioni iniettabili con la siringa e ripetere i punti 6 e 7 fino a quando la siringa non contiene 1,1 mL di acqua.

9) Quando la siringa contiene 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili, rimuovere la siringa dal flaconcino o dalla fiala.

- Non spostare lo stantuffo.
- Non toccare l'ago scoperto della siringa in quanto è sterile e si può danneggiare l'ago o ferirsi.

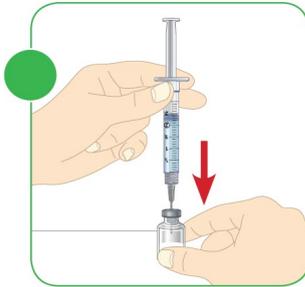
Fase C - Sciogliere Myalepta

10) Assicurarsi che il flaconcino contenente la polvere di Myalepta sia stato tolto dal frigorifero da almeno 10 minuti al fine di raggiungere la temperatura ambiente.

11) Rimuovere il tappo in plastica dal flaconcino contenente la polvere di Myalepta.

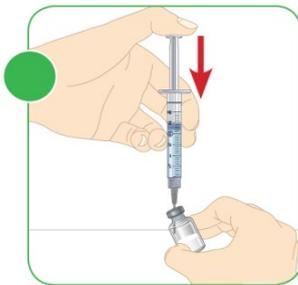
- Poggiare il flaconcino su una superficie solida e piana.
- Pulire la parte superiore del flaconcino con un tampone imbevuto di alcol.

12) Inserire completamente l'ago della siringa da 3 ml contenente 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino di Myalepta contenente la polvere.

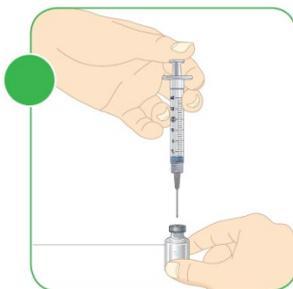


13) Tenere il flaconcino inclinato a 45 gradi rispetto al piano di lavoro e spingere lentamente con il pollice lo stantuffo fino in fondo.

- L'acqua per preparazioni iniettabili deve scendere giù lungo la parete interna del flaconcino.
- Iniettare nel flaconcino tutta l'acqua per preparazioni iniettabili.



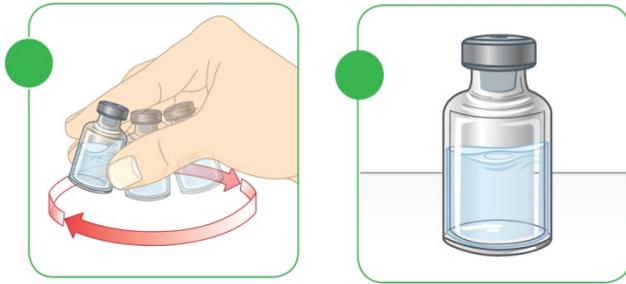
14) Estrarre l'ago dal flaconcino e gettare la siringa nel contenitore per rifiuti taglienti.



15) Mescolare la polvere e l'acqua per preparazioni iniettabili.

- Agitare con delicatezza il flaconcino con movimenti circolari (movimento rotatorio).
- Fino a quando la polvere non si scioglie e il liquido è trasparente. **Non scuotere o miscelare con forza.**
- La soluzione diventerà trasparente in meno di 5 minuti.

Se miscelata in modo corretto, la soluzione di Myalepta deve essere trasparente e priva di grumi di polvere secca, bollicine o schiuma. Non usare questo medicinale se la soluzione non è trasparente o contiene grumi o particelle. Buttarla via e ricominciare la procedura dal punto 1.



Fase D - Riempire la siringa con Myalepta per l'iniezione

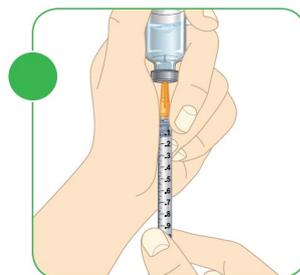
16) Per iniettare la soluzione di Myalepta è necessario servirsi di una nuova siringa per iniezione, che sarà una siringa da 0,3 mL, o da 1,0 mL o da 2,5 mL fornita dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.

- **Non** toccare l'ago.
- **Non** spostare lo stantuffo.

17) Inserire completamente l'ago nel flaconcino contenente la soluzione con la polvere disciolta di Myalepta, attraverso il centro del tappo di gomma.

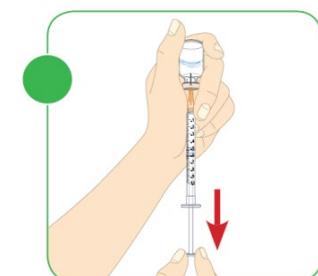


18) Con l'ago inserito nel flaconcino, capovolgere il flaconcino e la siringa.



19) Tenendo l'ago all'interno del flaconcino, tirare lo stantuffo verso il basso.

- Il bordo superiore dello stantuffo deve allinearsi con la linea nera sulla siringa che corrisponde alla quantità di soluzione di Myalepta da iniettare.

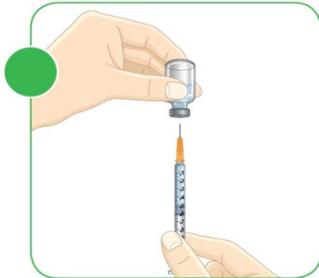


20) Controllare che non vi siano sacche d'aria o bolle d'aria.

- Se si nota una sacca d'aria o delle bolle d'aria, **seguire le stesse istruzioni** illustrate al punto 7 per **eliminare l'aria dalla siringa**.

21) Se la siringa contiene la dose corretta di soluzione di Myalepta, estrarre l'ago dal flaconcino.

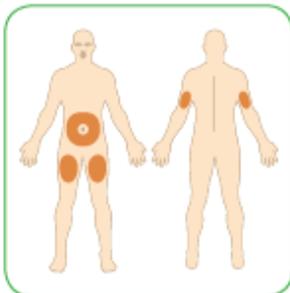
- **Non** spostare lo stantuffo.
- **Non** toccare l'ago.



Fase E - Scegliere e preparare la sede di iniezione

22) Scegliere con cura il punto dove si intende iniettare Myalepta. Questo medicinale può essere iniettato nelle zone seguenti:

- zona dello stomaco (addome), fatta eccezione per l'area di 5 cm attorno all'ombelico
- cosce
- parte superiore del braccio, nella zona posteriore



Se si intende utilizzare la stessa zona del corpo per ogni iniezione, evitare il punto utilizzato per l'ultima iniezione.

- Se si iniettano altri medicinali, non iniettare Myalepta nello stesso punto in cui sono stati iniettati gli altri medicinali.

23) Pulire la zona prescelta per l'iniezione con un tampone pulito imbevuto di alcol e lasciare asciugare la pelle.

- Evitare di toccare la zona pulita prima di eseguire l'iniezione di Myalepta.

Fase F - Iniettare Myalepta

Importante: Myalepta deve essere iniettato sotto la pelle ("uso sottocutaneo"). **Non** iniettare il medicinale in un muscolo.

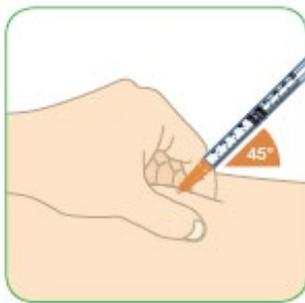
24) Per eseguire un'iniezione sottocutanea, pizzicare con una mano la pelle della zona in cui si intende praticare l'iniezione.



25) Tenere con l'altra mano la siringa, come se fosse una penna.

26) Inserire delicatamente l'ago nella pelle, inclinato circa di 45 gradi rispetto al corpo.

- **Non** inserire l'ago nel muscolo.
- L'ago è corto e dovrebbe penetrare interamente nella pelle con un'angolazione di 45 gradi.



27) Con il pollice spingere delicatamente lo stantuffo giù fino in fondo.

- Iniettare tutto il medicinale.
- Se rimane del medicinale nella siringa, la dose non è stata somministrata per intero.



28) Rimuovere la siringa dalla pelle.

Fase G - Eliminare il materiale utilizzato

29) Gettare immediatamente le due siringhe usate e tutti i cappucci, i flaconcini o le fiale nel contenitore per rifiuti taglienti.

- Quando il contenitore per rifiuti taglienti è pieno, rivolgersi al medico, all'infermiere o al farmacista per il suo corretto smaltimento. Potrebbero esserci delle normative locali in materia.



Importante

- Non usare le siringhe più di una volta. Usare ogni volta delle siringhe nuove.
- I flaconcini possono rimanere quasi completamente pieni di prodotto dopo avere prelevato la dose necessaria. La soluzione rimanente deve essere gettata via dopo l'uso.
- Non sciogliere un'altra dose di polvere di Myalepta con l'acqua per preparazioni iniettabili non utilizzata rimasta in una fiala o in un flaconcino. Quest'acqua per preparazioni iniettabili non utilizzata deve essere gettata nel contenitore per rifiuti taglienti. Utilizzare sempre un nuovo flaconcino o una nuova fiala di acqua per preparazioni iniettabili ogni volta che ci si prepara a sciogliere la polvere di Myalepta.
- Non riciclare le siringhe, i cappucci o il contenitore per rifiuti taglienti e non smaltire questi materiali nei rifiuti domestici.
- Tenere sempre il contenitore per rifiuti taglienti fuori dalla portata dei bambini.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Myalepta 11,3 mg polvere per soluzione iniettabile metreleptina

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Myalepta e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Myalepta
3. Come usare Myalepta
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Myalepta
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Myalepta e a cosa serve

Myalepta contiene il principio attivo metreleptina. La metreleptina è simile a un ormone umano chiamato leptina.

A cosa serve Myalepta

Myalepta viene utilizzato per il trattamento delle complicazioni derivanti dalla mancanza di una quantità sufficiente di leptina nei pazienti affetti da lipodistrofia.

Viene utilizzato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini a partire da 2 anni affetti da:

- lipodistrofia generalizzata (l'intero organismo non possiede una quantità sufficiente di tessuto adiposo)

Viene utilizzato, quando altre terapie non sono risultate efficaci, negli adulti e negli adolescenti a partire da 12 anni affetti da:

- lipodistrofia parziale a carattere ereditario (chiamata anche lipodistrofia congenita o familiare)
- oppure da lipodistrofia parziale (chiamata anche lipodistrofia acquisita) causata dalla risposta dell'organismo a un evento come una malattia virale.

Come funziona Myalepta

La leptina naturale viene prodotta dal tessuto adiposo e svolge molte funzioni nell'organismo, tra cui:

- controllare la sensazione di appetito e i livelli di energia;
- aiutare l'insulina presente nell'organismo a gestire i livelli di zucchero nel sangue.

La metreleptina funziona imitando gli effetti della leptina. Ciò migliora la capacità dell'organismo di controllare i livelli di energia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Myalepta

Non usi Myalepta

- se è allergico alla metreleptina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Myalepta:

- se è in stato di gravidanza
- se ha sofferto di un tipo di tumore chiamato linfoma
- se ha avuto problemi con il suo sangue (come un basso numero di cellule del sangue)
- se ha sofferto di infiammazione ad un organo chiamato pancreas (pancreatite)
- se soffre o ha sofferto di disturbi del sistema immunitario (malattie autoimmuni, inclusi problemi al fegato di origine autoimmune)

Linfoma

Le persone affette da lipodistrofia possono ammalarsi di un tipo di tumore del sangue chiamato linfoma, indipendentemente dal fatto di usare o meno Myalepta.

Usando questo medicinale, tuttavia, lei può correre un rischio maggiore di sviluppare un linfoma.

La decisione se lei debba usare Myalepta spetta al medico, che la terrà sotto controllo durante questo trattamento.

Infezioni gravi e pericolose

Durante il trattamento con Myalepta l'organismo potrebbe produrre anticorpi che possono aumentare il rischio di sviluppare infezioni gravi e pericolose. Informi immediatamente il medico in caso di febbre alta, accompagnata da un crescente senso di stanchezza (vedere paragrafo 4).

Bassi livelli di zucchero nel sangue con insulina o altri antidiabetici

Se lei sta usando un medicinale come l'insulina o altri medicinali per il trattamento del diabete, la sua glicemia sarà tenuta sotto stretto controllo dal medico. Il medico modificherà la dose di insulina o degli altri medicinali, se necessario.

In questo modo sarà possibile evitare che il suo zucchero nel sangue diventi troppo basso ("ipoglicemia"). Per i segni che indicano un abbassamento della glicemia, vedere paragrafo 4, sotto "Segni di alto e basso zucchero nel sangue".

Alti livelli di zucchero nel sangue e livelli elevati di grassi nel sangue

Durante la terapia con Myalepta può avere un valore più elevato di zucchero (iperglicemia) o di grasso nel sangue (ipertrigliceridemia); ciò può indicare che questo medicinale non sta funzionando come dovrebbe. I segni di iperglicemia e ipertrigliceridemia sono elencati al paragrafo 4, sotto "Segni di alto e basso zucchero nel sangue" e "Segni di livelli elevati di grassi nel sangue".

Se nota uno qualsiasi di questi sintomi, descritti sopra e inoltre nel paragrafo 4 di questo foglio, oppure ha dei dubbi, si rivolga immediatamente al medico. Potrebbe essere necessario modificare il trattamento.

Malattie autoimmuni

Le persone che soffrono o hanno sofferto di disturbi del sistema immunitario (malattie autoimmuni, inclusi problemi al fegato di origine autoimmune) potrebbero subire un peggioramento dei sintomi con Myalepta. Parli con il medico per sapere a quali sintomi fare attenzione; la comparsa di questi sintomi dovrebbe richiedere ulteriori accertamenti.

Reazioni allergiche

Durante il trattamento con Myalepta lei può sviluppare una reazione allergica. Informi immediatamente il medico se manifesta sintomi di una reazione allergica. I segni di una reazione allergica sono riportati al paragrafo 4, sotto “Reazioni allergiche”.

Fertilità

Myalepta potrebbe aumentare la fertilità nelle donne con lipodistrofia (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Myalepta contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini sotto i 2 anni affetti da lipodistrofia generalizzata o a bambini sotto i 12 anni affetti da lipodistrofia parziale. Non si sa infatti quali siano gli effetti di questo medicinale sui bambini al di sotto di queste soglie di età.

Altri medicinali e Myalepta

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Myalepta può influire sul modo in cui funzionano altri medicinali. Inoltre, esistono dei medicinali che possono influire sul modo in cui funziona questo medicinale.

In particolare, informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

- contraccettivi ormonali, poiché Myalepta può ridurre la loro efficacia nella prevenzione della gravidanza
- teofillina, utilizzata per malattie polmonari come l’asma
- anticoagulanti (come warfarin o fenprocumone)
- medicinali che sopprimono l’azione del sistema immunitario (come ciclosporina)
- medicinali antidiabetici (come insulina o secretagoghi dell’insulina), vedere paragrafo 2 ‘Bassi livelli di zucchero nel sangue con insulina o altri antidiabetici’

Se rientra in una qualsiasi delle situazioni su indicate (o ha dei dubbi al riguardo) parli con il medico prima di usare Myalepta. Durante il trattamento con Myalepta alcuni medicinali devono essere monitorati in quanto potrebbe essere necessario modificare la dose di questi medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non usi Myalepta se è in stato di gravidanza o potrebbe rimanere incinta. Non si sa infatti quali siano gli effetti di Myalepta sul nascituro. Le donne in grado di rimanere incinte devono adottare dei metodi anticoncezionali efficaci, inclusi metodi non ormonali come il profilattico, durante il trattamento con Myalepta. Parli dei metodi anticoncezionali adeguati con il medico, perché Myalepta può ridurre l’efficacia dei contraccettivi ormonali nella prevenzione della gravidanza.

Non si sa se Myalepta possa passare nel latte materno. Parli con il medico se sta allattando o ha intenzione di farlo. Insieme al medico deciderà se proseguire o meno l’allattamento mentre è in trattamento con questo medicinale, tenendo in considerazione il beneficio dell’allattamento per il bambino e il beneficio di Myalepta per la madre.

Myalepta potrebbe aumentare la fertilità nelle donne con lipodistrofia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Myalepta altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Lei potrebbe avere dei capogiri o accusare stanchezza mentre è in trattamento con questo medicinale. Se ciò dovesse succedere, non guidi veicoli o usi utensili o macchinari. Se ha dubbi si rivolga al medico.

3. Come usare Myalepta

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Myalepta viene somministrato mediante un'iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) una volta al giorno. Questo medicinale viene usato nei bambini a partire da 2 anni, negli adolescenti e negli adulti con lipodistrofia generalizzata e anche nei bambini a partire da 12 anni, negli adolescenti e negli adulti con lipodistrofia parziale.

Durante il trattamento con questo medicinale il medico terrà sotto controllo lei o il bambino e deciderà quale dose dovreste utilizzare.

Il medico potrà decidere che lei si inietti il medicinale da solo. Il medico, l'infermiere o il farmacista le mostrerà come preparare e iniettarsi da solo questo medicinale.

- **Non** cerchi di preparare il medicinale o di iniettarselo da solo se non è stato addestrato a farlo.

Quanto medicinale iniettarsi

La dose di Myalepta può variare nel tempo, in base agli effetti ottenuti con questo medicinale. La polvere di Myalepta viene sciolta e mescolata con acqua per preparazioni iniettabili al fine di ottenere la soluzione da iniettare. Legga le "Istruzioni per l'uso" che spiegano come preparare la soluzione prima dell'iniezione.

Il medico le prescriverà la dose corretta in base alle seguenti indicazioni:

- Se pesa 40 kg o meno:
 - Dose iniziale di 0,06 mg (0,012 mL di soluzione) per ogni chilogrammo di peso corporeo.
- Se è di sesso **maschile** e pesa più di 40 kg:
 - Dose iniziale di 2,5 mg (0,5 mL di soluzione).
- Se è di sesso **femminile** e pesa più di 40 kg:
 - Dose iniziale di 5 mg (1 mL di soluzione).

Il medico o il farmacista la informerà sulla quantità di soluzione da iniettare. Se ha dubbi sulla quantità di soluzione da iniettare, si rivolga al medico o al farmacista prima di procedere con l'iniezione.

- La siringa da utilizzare per iniettarsi questo medicinale dipende dalla dose che le è stata prescritta.
 - Il farmacista le darà la siringa adatta per l'iniezione.
 - Per sapere quale siringa utilizzare, consulti le "Istruzioni per l'uso".
- Per sapere la quantità di medicinale da iniettare (in mL), occorre dividere la dose (in mg) per 5.
 - Per esempio, se il medico le ha prescritto una dose di Myalepta da 5 mg, 5 mg divisi per 5 equivalgono a 1 mL, che corrispondono alla quantità di soluzione da iniettare con una siringa da 1 mL.
- Se la dose è 1,50 mg (0,30 mL di soluzione) o minore, sarà necessario utilizzare una siringa da 0,3 mL.
 - Sulla siringa da 0,3 mL la quantità di soluzione da iniettare è indicata in "Unità" invece di "mL". Consulti le "Istruzioni per l'uso" (paragrafo 7) per ulteriori informazioni su come leggere e utilizzare le varie siringhe.
 - Per sapere la quantità di soluzione da iniettare (in Unità), occorre dividere la dose (in mg) per 5 e quindi moltiplicarla per 100.

Se è necessario iniettare 1 ml o più della soluzione di Myalepta, il medico potrà indicarle di somministrare la dose in due iniezioni separate. Questo può contribuire a rendere le iniezioni più confortevoli.

Per entrambe le iniezioni sarà necessario utilizzare una siringa e un ago puliti.

Se ha dubbi sulla quantità di soluzione da iniettare, si rivolga al medico o al farmacista prima di procedere con l'iniezione.

Quando si prescrivono dosi/volumi in piccole quantità (ad es. nei bambini), i flaconcini rimangono quasi completamente pieni di prodotto dopo aver prelevato la dose necessaria. La soluzione ricostituita rimanente deve essere gettata via dopo l'uso.

Se usa più Myalepta di quanto deve

Se usa più Myalepta di quanto deve, informi subito il medico o si rechi immediatamente in ospedale. Il medico la terrà sotto controllo per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.

Se dimentica di usare Myalepta

- Se dimentica di iniettarsi una dose, la inietti non appena se ne ricorda.
- Quindi inietti normalmente la dose il giorno successivo.
- Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha iniettato meno Myalepta di quanto deve, informi subito il medico. Il medico la terrà sotto controllo per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.

Se interrompe il trattamento con Myalepta

Non interrompa il trattamento con Myalepta senza prima consultarsi con il medico. Il medico deciderà se lei deve interrompere il trattamento con questo medicinale.

Se è necessario interrompere il trattamento con Myalepta, il medico ridurrà gradualmente la dose per un periodo di due settimane prima di cessare completamente la terapia. Il medico inoltre la inviterà a seguire una dieta a basso contenuto di grassi.

- La riduzione graduale della dose per un periodo di due settimane è importante perché può aiutare a prevenire un aumento improvviso dei livelli dei grassi (chiamati "trigliceridi") nel sangue.
- Un aumento improvviso della quantità di trigliceridi nel sangue può causare un'inflammatione del pancreas (pancreatite). La riduzione graduale della dose, accompagnata da una dieta a basso contenuto di grassi, può aiutare a prevenire questo problema.

Non interrompa il trattamento con Myalepta se non le è stato indicato dal medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Possibili effetti indesiderati di questo medicinale:

Effetti indesiderati gravi

Si rivolga immediatamente al medico se dovesse notare uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi - potrebbe aver bisogno di un trattamento medico urgente. Se non riesce a mettersi in contatto con il medico, richieda assistenza medica d'emergenza:

- basso livello di zucchero (glucosio) nel sangue (ipoglicemia), vedere più avanti il paragrafo "Segni di alto e basso zucchero nel sangue"
- alto livello di zucchero (glucosio) nel sangue (iperglicemia)
- presenza di un coagulo di sangue in una vena (trombosi venosa profonda) - dolore, gonfiore, calore e arrossamento, di solito nella coscia o nella parte inferiore della gamba
- accumulo di liquido nei polmoni - tosse o difficoltà di respirazione
- sensazione di sonnolenza o confusione

Reazioni allergiche

Si rivolga immediatamente al medico se nota una qualsiasi reazione allergica grave, tra cui:

- problemi di respirazione
- gonfiore e arrossamento della pelle, orticaria
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola

- dolore allo stomaco, sensazione di malessere (nausea) e malessere (vomito)
- svenimenti o sensazione di capogiro
- dolore intenso allo stomaco (addome)
- battito cardiaco molto rapido

Infiemmazione del pancreas (pancreatite):

Si rivolga immediatamente al medico se nota segni di infiammazione del pancreas, tra cui:

- dolore intenso e improvviso allo stomaco (addome)
- sensazione di malessere (nausea) o malessere (vomito)
- diarrea

Altri effetti indesiderati

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- perdita di peso

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- perdita di interesse per il cibo
- mal di testa
- perdita dei capelli
- mestruazioni insolitamente abbondanti o prolungate
- sensazione di stanchezza
- lividi, arrossamenti, prurito od orticaria nel punto dove è stata praticata l'iniezione
- produzione da parte dell'organismo di anticorpi contro la metreleptina che possono aumentare il rischio di sviluppare infezioni gravi o pericolose. Può notare lo sviluppo di febbre, accompagnata da un aumento della stanchezza.

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- influenza
- infezione toracica
- diabete
- desiderio di mangiare più intenso del normale o mangiare in modo eccessivo
- battito cardiaco più veloce del normale
- tosse
- mancanza di respiro
- dolore muscolare (mialgia)
- dolore articolare
- gonfiore alle mani e ai piedi
- aumento del tessuto adiposo
- gonfiore o sanguinamento sotto la pelle, dove è stata praticata l'iniezione
- dolore in corrispondenza della sede d'iniezione
- prurito in corrispondenza della sede d'iniezione
- sensazione di malessere generale, disagio o dolore generalizzato
- aumento della quantità di grassi nel sangue (trigliceridi) (vedere più avanti il paragrafo "Segni di alti livelli di grasso")
- aumento dei livelli di emoglobina glicata (HbA1c) nel sangue, indicato dalle analisi
- aumento di peso
- gonfiore o sanguinamento sotto la pelle (emorragia)
- alto livello di zucchero nel sangue (iperglicemia) (vedere più avanti il paragrafo "Segni di alto e basso zucchero nel sangue").

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segni di alto e basso zucchero nel sangue

I sintomi di **bassi livelli di zucchero nel sangue** includono:

- sensazione di capogiro
- sensazione di sonnolenza o confusione

- essere goffo e far cadere le cose
- fame superiore al normale
- sudorazione superiore al normale
- maggiore irritabilità o nervosismo

Se lei nota uno qualsiasi di questi sintomi, oppure ha dei dubbi, si rivolga immediatamente al medico: è possibile che sia necessario modificare il trattamento.

I sintomi di **alti livelli di zucchero nel sangue** includono:

- forte sensazione di sete o fame
- necessità di urinare più spesso del solito
- sensazione di sonnolenza
- sensazione di malessere o malessere
- vista offuscata
- dolore al torace o alla schiena
- sensazione di mancanza di respiro

Segni di alti livelli di grasso

I sintomi di **alti livelli di grasso** includono:

- dolore al torace
- dolore sotto le coste, come bruciore di stomaco o indigestione
- sensazione di malessere o malessere

Si rivolga al medico se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Myalepta

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere somministrata immediatamente e non può essere conservata per essere utilizzata in un secondo tempo. Eliminare eventuale medicinale non utilizzato.

Non usi questo medicinale se la soluzione appare torbida, colorata o contiene grumi o particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Myalepta

- Il principio attivo è metreleptina.
Ogni flaconcino contiene 11,3 milligrammi di metreleptina. Dopo aver sciolto il contenuto del flaconcino in 2,2 millilitri di acqua per preparazioni iniettabili, ogni millilitro contiene 5 milligrammi di metreleptina.

- Gli altri componenti sono: glicina, saccarosio, polisorbato 20, acido glutammico, sodio idrossido (per la regolazione del pH).

Descrizione dell'aspetto di Myalepta e contenuto della confezione

Myalepta si presenta sotto forma di polvere per soluzione iniettabile (*powder for injection*). È una polvere di colore bianco fornita in un flaconcino di vetro munito di un tappo di gomma e un sigillo in alluminio con una capsula removibile in plastica bianca.

Myalepta è disponibile in confezioni contenenti 1 o 30 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

Il medico, l'infermiere o il farmacista dovrà fornire a parte le siringhe, gli aghi, i tamponi e l'acqua per preparazioni iniettabili in modo da consentirle la preparazione e la somministrazione di Myalepta. Le sarà consegnato inoltre un "contenitore per rifiuti taglienti" dove dovrà inserire i flaconcini, le siringhe e gli aghi già utilizzati.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Istruzioni per l'uso

Prima di usare Myalepta è necessario leggere i paragrafi 1-6 di questo foglio illustrativo e successivamente leggere queste Istruzioni per l'uso.

Prima di iniziare l'autosomministrazione di questo medicinale a casa, il medico, l'infermiere o il farmacista la instruiranno su come preparare e iniettare Myalepta. Si rivolga a loro in caso di dubbi o per ricevere maggiori informazioni o assistenza. Si prenda il tempo necessario per preparare con cura e iniettare il medicinale, compreso il periodo di riscaldamento del flaconcino dopo averlo tolto dal frigorifero, che è di 20 minuti circa.

Ulteriori informazioni per l'addestramento

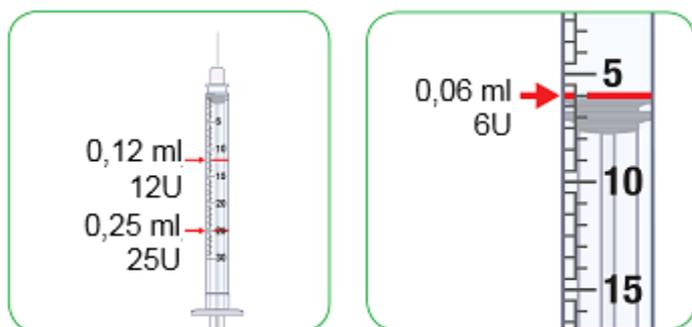
Sono disponibili informazioni aggiuntive e video esplicativi che la aiuteranno a capire l'uso corretto di Myalepta. Si rivolga al medico per sapere come avere accesso a queste informazioni.

Leggere la siringa

Allineare il bordo superiore dello stantuffo con la linea corrispondente alla dose prescritta. Di seguito viene illustrato un esempio per siringhe di varie dimensioni. Se la siringa ha un aspetto diverso o presenta una graduazione diversa, rivolgersi al medico, all'infermiere o al farmacista per maggiori informazioni.

Utilizzando la siringa da 0,3 mL

- Sulla siringa da 0,3 mL la quantità di soluzione da iniettare è indicata in "U" invece di "ml".
- "U" significa "unità".
- 1 U equivale a 0,01 mL.
- Ogni 5 U sono indicate da un numero con una linea più spessa. Questa indicazione equivale a 0,05 ml.
- Ogni 1 U è indicata da una linea più corta inserita fra le linee spesse. Questa indicazione equivale a 0,01 mL.
- Ogni 0,5 U è indicata da una linea corta inserita fra due linee che indicano 1 U. Questa indicazione equivale a 0,005 mL.



- Per iniettare la soluzione di Myalepta utilizzando una siringa piccola da 0,3 mL, l'ultima colonna della tabella sottostante indica la misura in "unità" presente sulla siringa che si riferisce alle diverse dosi di medicinale che possono essere prescritte dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

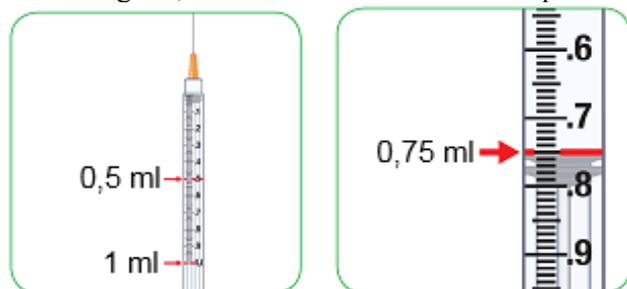
Conversione della dose da "ml" a "unità" utilizzando una siringa da 0,3 mL

Peso del bambino	Dose di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta da iniettare, espressa in "unità" sulla siringa da 0,3 mL
9 kg	0,54 mg	0,10 mL	10

Peso del bambino	Dose di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta	Quantità della soluzione miscelata di Myalepta da iniettare, espressa in "unità" sulla siringa da 0,3 mL
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

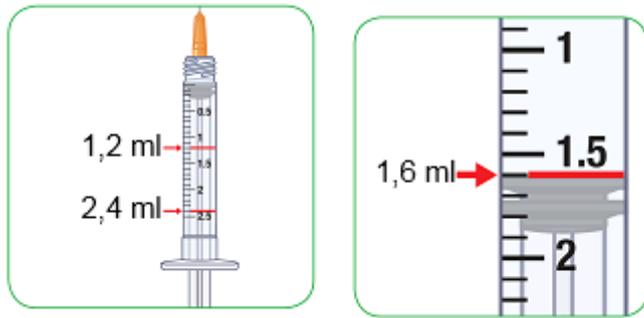
Utilizzando la siringa da 1 ml

- In questa siringa la quantità di soluzione da iniettare viene riportata in ml, quindi dovrà iniettare la quantità che le ha indicato il medico, l'infermiere o il farmacista. Non è necessario convertire la quantità da ml a unità.
- Le sarà fornita la siringa da 1 mL da utilizzare se la dose giornaliera è superiore a 1,5 mg fino a 5 mg, che in termini di volume equivale a una soluzione di Myalepta superiore a 0,3 mL fino a 1,0 mL.
- Ogni 0,1 mL è indicato da un numero con una linea lunga.
- Ogni 0,05 mL è indicato da una linea di lunghezza media.
- Ogni 0,01 mL è indicato da una linea più corta.



Utilizzando la siringa da 2,5 mL

- In questa siringa la quantità di soluzione da iniettare viene riportata in mL, quindi dovrà iniettare la quantità che le ha indicato il medico, l'infermiere o il farmacista. Non è necessario convertire la quantità da ml a unità.
- Le sarà fornita la siringa da 2,5 mL da utilizzare se la dose giornaliera è superiore a 5 mg fino a 10 mg, che in termini di volume equivale a una soluzione di Myalepta superiore a 1,0 mL.
- Ogni 0,5 mL è indicato da un numero accanto a una linea lunga.
- Ogni 0,1 mL è indicato da una linea più corta fra le linee lunghe.



Fase A - Preparazione

1) Radunare tutti i materiali necessari per l'iniezione, che le sono stati forniti dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

Disporre su una superficie di lavoro pulita e ben illuminata i seguenti materiali:

- un flaconcino di vetro contenente la polvere di Myalepta
- un contenitore di acqua per preparazioni iniettabili, in cui sciogliere la polvere di Myalepta
 - L'acqua per preparazioni iniettabili può trovarsi in fiale di vetro o di plastica, oppure in flaconcini di vetro con un tappo di gomma.
- tamponi imbevuti di alcol (per disinfettare la pelle dove sarà iniettato il medicinale e la parte superiore dei flaconcini)
- contenitore per rifiuti taglienti (per eliminare in sicurezza i materiali utilizzati al termine dell'iniezione)

Saranno inoltre necessarie 2 siringhe:

- Una siringa da 3 ml con ago da 40 mm, 21 gauge, per sciogliere la polvere
- Una siringa per iniezione, dotata di un ago molto più corto, per iniettare la soluzione sottocute. La dimensione di questa siringa sarà decisa dal medico, dall'infermiere o dal farmacista in base alla dose di Myalepta.
 - Se la dose è 1,5 mg o minore, la siringa da utilizzare sarà da 0,3 mL.
 - Se la dose è maggiore di 1,5 mg fino a 5 mg, la siringa da utilizzare sarà da 1 mL.
 - Se la dose è maggiore di 5 mg, la siringa da utilizzare sarà da 2,5 mL.
- Se la dose è maggiore di 5 mg il medico, l'infermiere o il farmacista potrà indicare di somministrare la dose con due iniezioni separate. Vedere paragrafo 3 "Come usare Myalepta" per maggiori informazioni.



2) Prima di preparare la soluzione di Myalepta, lasciare che il flaconcino contenente la polvere raggiunga la temperatura ambiente, per circa 10 minuti.



3) Lavarsi le mani prima di preparare la medicina.

Fase B - Riempire la siringa da 3 mL con 2,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili

4) Estrarre la siringa da 3 mL dall'involucro di plastica. Adoperare sempre una siringa nuova.

- La siringa da 3 mL e l'ago sono forniti separatamente.
- Il modo in cui collegare l'ago alla siringa dipende dal contenitore di acqua per preparazioni iniettabili fornito: una fiala di plastica, una fiala di vetro o un flaconcino di vetro (vedere più avanti per le istruzioni specifiche).

5) Prelevare 2,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa da 3 mL.

L'acqua per preparazioni iniettabili sarà fornita dal medico, dall'infermiere o dal farmacista insieme al flaconcino di medicinale e alle siringhe. Questa viene miscelata con la polvere di Myalepta in modo che la polvere si sciogla, per rendere il medicinale in forma liquida in modo che potrà essere iniettato. L'acqua per preparazioni iniettabili può essere fornita in uno dei seguenti contenitori:

- una fiala di plastica
- una fiala di vetro
- un flaconcino di vetro (con tappo di gomma).

Usare sempre una nuova fiala o flaconcino di acqua per preparazioni iniettabili. Non usare mai l'acqua per preparazioni iniettabili rimasta dopo aver preparato la soluzione di Myalepta il giorno prima.

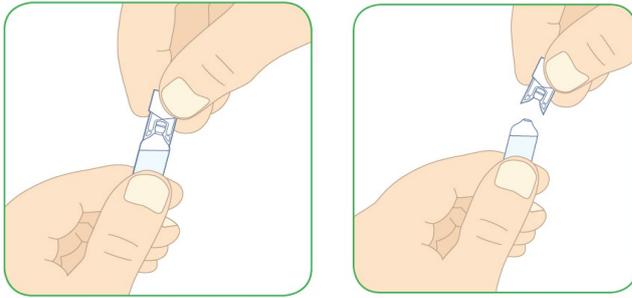
Acqua per preparazioni iniettabili in fiala di plastica



La fiala di plastica è un contenitore sigillato dotato di una parte superiore con apertura a torsione.

Per estrarre l'acqua per preparazioni iniettabili, aprire la fiala.

- Tenere la fiala con la parte superiore rivolta verso l'alto.
- Tenere la parte inferiore della fiala con una mano e la parte superiore con l'altra mano.
- Tenendo ferma la parte inferiore della fiala, torcere delicatamente la parte superiore fino a staccarla.

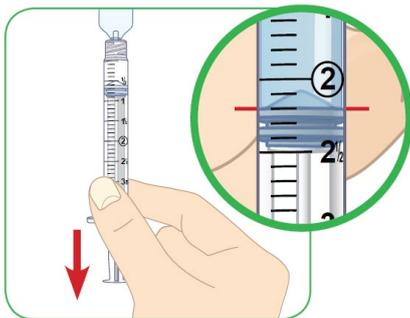


- Non collegare l'ago alla siringa.
- Inserire la punta della siringa da 3 mL, senza ago collegato, nella parte superiore della fiala di plastica, il più a fondo possibile.

Con la siringa ancora inserita nella fiala, capovolgere la fiala e la siringa. La siringa si trova adesso con la punta rivolta verso l'alto.

Con la siringa ancora inserita nella fiala, tirare con cautela lo stantuffo verso il basso.

- Tirare verso il basso fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 2,2 mL.



- È necessario verificare se vi siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 3 ml. Per eliminare le sacche d'aria o le bolle d'aria dalla siringa, fare riferimento ai punti 6-8 riportati più avanti.
- Staccare la siringa dalla fiala di plastica.

Collegare l'ago alla siringa.

- Non stringere troppo l'ago.
- Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.

Acqua per preparazioni iniettabili in fiala di vetro



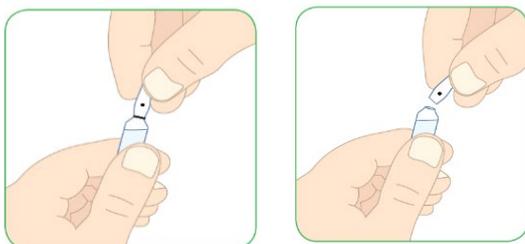
La fiala di vetro è un contenitore sigillato.

Prima di aprire la fiala contenente l'acqua per preparazioni iniettabili, preparare la siringa da 3 mL collegando l'ago. Non serrare eccessivamente l'ago.

- Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.

Per estrarre l'acqua per preparazioni iniettabili, aprire la fiala spezzandola in corrispondenza del punto di rottura, come illustrato nella figura in basso.

- Tenere la fiala con la parte superiore rivolta verso l'alto.
- Disinfettare la fiala sul punto di rottura con un tampone imbevuto di alcol.
- Tenere la parte inferiore della fiala con una mano e la parte superiore con l'altra mano.
- Tenendo ferma la parte inferiore della fiala, staccare la punta.

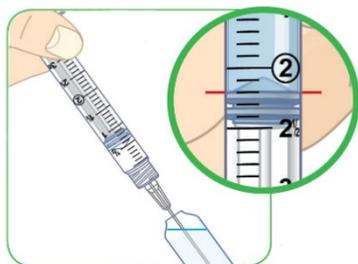


Inserire la siringa da 3 mL nella fiala di vetro.

- Inclinare la fiala di vetro a 45 gradi rispetto al pavimento.
- L'ago deve essere inserito il più possibile all'interno della fiala.

Con l'ago ancora inserito nella fiala, tirare con cautela lo stantuffo verso l'alto.

- Tirare lo stantuffo verso l'alto fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 2,2 mL.
- È necessario verificare se vi siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 3 mL. Per eliminare le sacche d'aria o le bolle d'aria dalla siringa, fare riferimento ai punti 6-8 riportati più avanti.



Acqua per preparazioni iniettabili in flaconcino di vetro



Il flaconcino di vetro è dotato di tappo in plastica che va rimosso per scoprire il sigillo di gomma sottostante.

- Non rimuovere il sigillo di gomma.

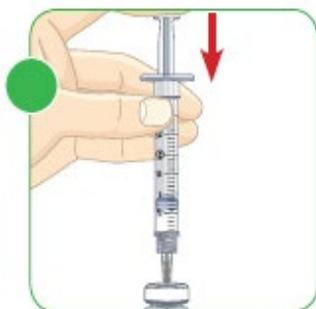
Collegare l'ago alla siringa da 3 mL. Non stringere troppo l'ago.

- Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago.
- Tirare lo stantuffo verso il basso fino alla linea che indica 2,2 ml per aspirare aria nella siringa.

Poggiare il flaconcino su una superficie solida e piana.

- Inserire l'ago della siringa da 3 mL nel flaconcino attraverso il sigillo di gomma.
- L'ago deve essere orientato verso il basso.
- L'ago deve penetrare completamente nel flaconcino.

Spingere giù lo stantuffo fino in fondo.



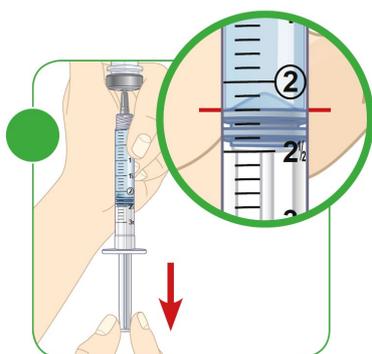
Con l'ago ancora inserito nel flaconcino, capovolgere il flaconcino e la siringa. L'ago si trova adesso rivolto verso l'alto.

- Non estrarre l'ago dal flaconcino.



Tirare lo stantuffo con cautela verso il basso.

- Tirare lo stantuffo verso il basso fino a quando il bordo superiore dello stantuffo non sarà allineato con la linea nera che indica 2,2 mL.



6) Indipendentemente dal fatto che si sta estraendo l'acqua per preparazioni iniettabili da una fiala o da un flaconcino, è necessario verificare che non ci siano sacche o bolle d'aria nella siringa da 3 ml.

- A volte può accadere che all'interno della siringa rimanga intrappolata una grande quantità di aria (sacca d'aria). È possibile anche vedere delle bolle d'aria più piccole nella siringa.
- **È necessario eliminare la sacca d'aria e le bolle d'aria dalla siringa**, per essere certi di avere aspirato la quantità corretta di acqua sterile nella siringa.



7) Eliminare qualsiasi sacca o bolla d'aria.

Utilizzando il flaconcino di vetro o la fiala di plastica

- Con la siringa ancora inserita nel flaconcino di vetro o nella fiala di plastica, picchiare lateralmente la siringa per far spostare la sacca/le bolle d'aria verso la parte superiore della siringa.
- Spingere con cautela lo stantuffo verso l'alto, in modo da far uscire l'aria dalla siringa.



Usando la fiala di vetro

- Togliere la siringa dalla fiala e tenerla con l'ago rivolto verso l'alto.
- Picchiare lateralmente la siringa per far spostare la sacca/le bolle d'aria verso la parte superiore della siringa.
- Spingere con cautela lo stantuffo verso l'alto, in modo da far uscire l'aria dalla siringa.

8) Controllare la quantità di acqua per preparazioni iniettabili.

- Se la quantità di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa è inferiore a 2,2 mL, prelevare una maggiore quantità di acqua per preparazioni iniettabili con la siringa e ripetere i punti 6 e 7 fino a quando la siringa non contiene 2,2 mL di acqua.

9) Quando la siringa contiene 2,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili, rimuovere la siringa dal flaconcino o dalla fiala.

- Non spostare lo stantuffo.
- Non toccare l'ago scoperto della siringa in quanto è sterile e si può danneggiare l'ago o ferirsi.

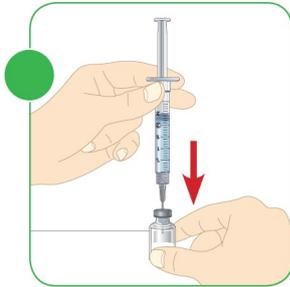
Fase C - Sciogliere Myalepta

10) Assicurarsi che il flaconcino contenente la polvere di Myalepta sia stato tolto dal frigorifero da almeno 10 minuti al fine di raggiungere la temperatura ambiente.

11) Rimuovere il tappo in plastica dal flaconcino contenente la polvere di Myalepta.

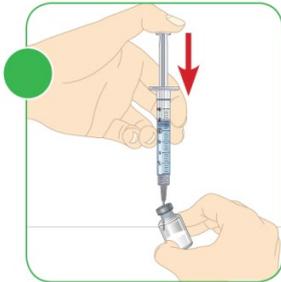
- Poggiare il flaconcino su una superficie solida e piana.
- Pulire la parte superiore del flaconcino con un tampone imbevuto di alcol.

12) Inserire completamente l'ago della siringa da 3 mL contenente 2,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino di Myalepta contenente la polvere.

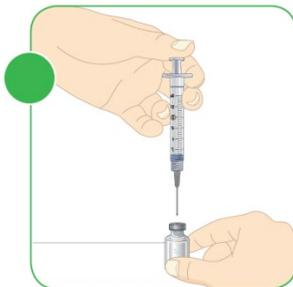


13) Tenere il flaconcino inclinato a 45 gradi rispetto al piano di lavoro e spingere lentamente con il pollice lo stantuffo fino in fondo.

- L'acqua per preparazioni iniettabili deve scendere giù lungo la parete interna del flaconcino.
- Iniettare nel flaconcino tutta l'acqua per preparazioni iniettabili.



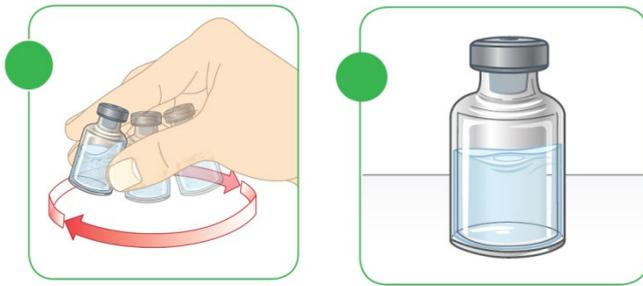
14) Estrarre l'ago dal flaconcino e gettare la siringa nel contenitore per rifiuti taglienti.



15) Mescolare la polvere e l'acqua per preparazioni iniettabili.

- Agitare con delicatezza il flaconcino con movimenti circolari (movimento rotatorio).
- Fino a quando la polvere non si scioglie e il liquido è trasparente. **Non scuotere o miscelare con forza.**
- La soluzione diventerà trasparente in meno di 5 minuti.

Se miscelata in modo corretto, la soluzione di Myalepta deve essere trasparente e priva di grumi di polvere secca, bollicine o schiuma. Non usare questo medicinale se la soluzione non è trasparente o contiene grumi o particelle. Buttarla via e ricominciare la procedura dal punto 1.



Fase D - Riempire la siringa con Myalepta per l'iniezione

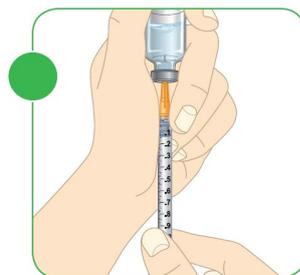
16) Per iniettare la soluzione di Myalepta è necessario servirsi di una nuova siringa per iniezione, che sarà una siringa da 0,3 mL, o da 1,0 mL o da 2,5 mL fornita dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.

- **Non** toccare l'ago.
- **Non** spostare lo stantuffo.

17) Inserire completamente l'ago nel flaconcino contenente la soluzione con la polvere disciolta di Myalepta, attraverso il centro del tappo di gomma.

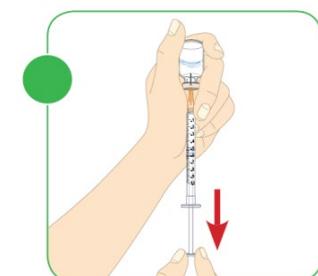


18) Con l'ago inserito nel flaconcino, capovolgere il flaconcino e la siringa.



19) Tenendo l'ago all'interno del flaconcino, tirare lo stantuffo verso il basso.

- Il bordo superiore dello stantuffo deve allinearsi con la linea nera sulla siringa che corrisponde alla quantità di soluzione di Myalepta da iniettare.

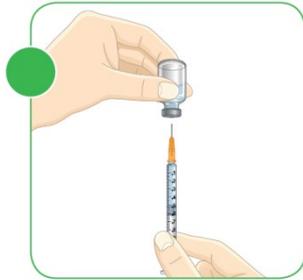


20) Controllare che non vi siano sacche d'aria o bolle d'aria.

- Se si nota una sacca d'aria o delle bolle d'aria, **seguire le stesse istruzioni** illustrate al punto 7 per **eliminare l'aria dalla siringa**.

21) Se la siringa contiene la dose corretta di soluzione di Myalepta, estrarre l'ago dal flaconcino.

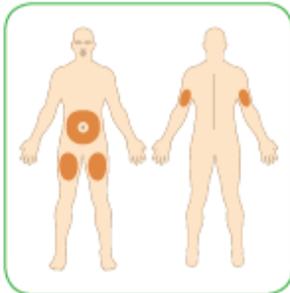
- **Non** spostare lo stantuffo.
- **Non** toccare l'ago.



Fase E - Scegliere e preparare la sede di iniezione

22) Scegliere con cura il punto dove si intende iniettare Myalepta. Questo medicinale può essere iniettato nelle zone seguenti:

- zona dello stomaco (addome), fatta eccezione per l'area di 5 cm attorno all'ombelico
- cosce
- parte superiore del braccio, nella zona posteriore



Se si intende utilizzare la stessa zona del corpo per ogni iniezione, evitare il punto utilizzato per l'ultima iniezione.

- Se si iniettano altri medicinali, non iniettare Myalepta nello stesso punto in cui sono stati iniettati gli altri medicinali.

23) Pulire la zona prescelta per l'iniezione con un tampone pulito imbevuto di alcol e lasciare asciugare la pelle.

- Evitare di toccare la zona pulita prima di eseguire l'iniezione di Myalepta.

Fase F - Iniettare Myalepta

Importante: Myalepta deve essere iniettato sotto la pelle (“uso sottocutaneo”). **Non** iniettare il medicinale in un muscolo.

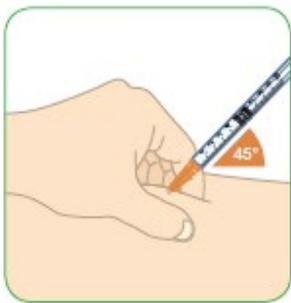
24) Per eseguire un'iniezione sottocutanea, pizzicare con una mano la pelle della zona in cui si intende praticare l'iniezione.



25) Tenere con l'altra mano la siringa, come se fosse una penna.

26) Inserire delicatamente l'ago nella pelle, inclinato circa di 45 gradi rispetto al corpo.

- **Non** inserire l'ago nel muscolo.
- L'ago è corto e dovrebbe penetrare interamente nella pelle con un'angolazione di 45 gradi.



27) Con il pollice spingere delicatamente lo stantuffo giù fino in fondo.

- Iniettare tutto il medicinale.
- Se rimane del medicinale nella siringa, la dose non è stata somministrata per intero.



28) Rimuovere la siringa dalla pelle.

Fase G - Eliminare il materiale utilizzato

29) Gettare immediatamente le due siringhe usate e tutti i cappucci, i flaconcini o le fiale nel contenitore per rifiuti taglienti.

- Quando il contenitore per rifiuti taglienti è pieno, rivolgersi al medico, all'infermiere o al farmacista per il suo corretto smaltimento. Potrebbero esserci delle normative locali in materia.



Importante

- Non usare le siringhe più di una volta. Usare ogni volta delle siringhe nuove.
- I flaconcini possono rimanere quasi completamente pieni di prodotto dopo avere prelevato la dose necessaria. La soluzione rimanente deve essere gettata via dopo l'uso.
- Non sciogliere un'altra dose di polvere di Myalepta con l'acqua per preparazioni iniettabili non utilizzata rimasta in una fiala o in un flaconcino. Quest'acqua per preparazioni iniettabili non utilizzata deve essere gettata nel contenitore per rifiuti taglienti. Utilizzare sempre un nuovo flaconcino o una nuova fiala di acqua per preparazioni iniettabili ogni volta che ci si prepara a sciogliere la polvere di Myalepta.
- Non riciclare le siringhe, i cappucci o il contenitore per rifiuti taglienti e non smaltire questi materiali nei rifiuti domestici.
- Tenere sempre il contenitore per rifiuti taglienti fuori dalla portata dei bambini.