

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Myalepta 3 mg pó para solução injetável.
Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável.
Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Myalepta 3 mg pó para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 3 mg de metreleptina*.

Após a reconstituição com 0,6 ml de água para preparações injetáveis (ver secção 6.6), cada ml contém 5 mg de metreleptina.

Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 5,8 mg de metreleptina*.

Após a reconstituição com 1,1 ml de água para preparações injetáveis (ver secção 6.6), cada ml contém 5 mg de metreleptina.

Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 11,3 mg de metreleptina*.

Após a reconstituição com 2,2 ml de água para preparações injetáveis (ver secção 6.6), cada ml contém 5 mg de metreleptina.

*Metreleptina é um análogo de leptina humana recombinante (produzido nas células *Escherichia coli* por tecnologia recombinante de ADN para formação de leptina metionil-humana recombinante).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável (pó para uso injetável).

Bolo ou pó liofilizado branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Myalepta é indicado como adjuvante da dieta como terapêutica de substituição para tratamento das complicações de deficiência de leptina em doentes com lipodistrofia (LD):

- em doentes com LD generalizada congénita (síndrome Berardinelli-Seip) confirmada ou LD generalizada adquirida (síndrome de Lawrence) em adultos e crianças com idade igual e superior a 2 anos

- em doentes com LD parcial familiar confirmada ou LD parcial adquirida (síndrome de Barraquer-Simons), em adultos e crianças com idade igual e superior a 12 anos, para os quais os tratamentos habituais não conseguiram alcançar o controlo metabólico adequado.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deverá ser iniciado e monitorizado por um profissional de cuidados de saúde experiente no diagnóstico e tratamento de doenças metabólicas.

Posologia

A dose diária recomendada de metreleptina é baseada no peso corporal, conforme indicado na Tabela 1.

De forma a garantir que os doentes e cuidadores compreendem a dose correta a ser injetada, o prescritor deverá prescrever a dose adequada tanto em miligramas como o volume em mililitros. De forma a evitar erros de medicação, incluindo sobredosagem, as orientações abaixo para o cálculo da dose e ajuste da dose deverão ser seguidas. É recomendada uma revisão da técnica de autoadministração do doente a cada 6 meses, enquanto estiver a usar Myalepta.

Deverá usar-se sempre o peso corporal real no início do tratamento para o cálculo da dose.

Tabela 1 Dose recomendada de metreleptina

Peso na situação basal	Dose diária inicial (volume da injeção)	Ajustes da dose (volume da injeção)	Dose diária máxima (volume da injeção)
Homens e mulheres ≤ 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)
Homens > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Mulheres > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Ajustes da dose

A dose pode ser diminuída ou aumentada para a dose máxima indicada na Tabela 1 com base na resposta clínica (por exemplo, controlo metabólico inadequado) ou outra consideração (por exemplo, problemas de tolerabilidade, perda de peso excessiva especialmente nos doentes pediátricos). A dose máxima tolerada pode ser inferior à dose diária máxima, descrita na Tabela 1, conforme evidenciado pela perda de peso excessiva, mesmo que a resposta metabólica seja incompleta.

Uma resposta clínica mínima é definida como, pelo menos:

- redução de 0,5% de HbA1c e/ou redução de 25% nos requisitos de insulina e/ou
- 15% de redução nos triglicéridos (TG)

Se não for observada resposta clínica após 6 meses de tratamento, o médico deverá garantir que o doente está a cumprir a técnica de administração, a receber a dose correta e a aderir à dieta. Deve ser considerado um aumento da dose antes de interromper o tratamento.

O aumento da dose de metreleptina, em adultos e crianças, com base na resposta clínica incompleta pode ser considerada após 6 meses de tratamento, permitindo a redução concomitante de insulina, medicamentos antidiabéticos orais e/ou medicamentos hipolipemiantes.

As reduções na HbA1c e TG podem não ser observadas em crianças uma vez que as anomalias metabólicas podem não estar presentes no início do tratamento. Prevê-se que a maioria das crianças irá

necessitar de um aumento da dose por kg, especialmente quando atingirem a puberdade. Pode ser observado um aumento nas anomalias de TG e HbA1c, o que pode exigir aumento da dose. Os ajustes da dose em crianças sem anomalias metabólicas deverão ser realizados, em primeiro lugar, de acordo com a alteração de peso.

Os aumentos de dose não deverão ser realizados com maior frequência do que a cada 4 semanas. As diminuições de dose com base na perda de peso poderão ser realizadas semanalmente.

Existe um risco de hipoglicemia em doentes tratados com Myalepta que estejam a tomar terapêutica antidiabética. Podem ser necessárias grandes reduções de dose de 50% ou mais de insulina na situação basal nas fases iniciais de tratamento. Depois de estabilizados os requisitos de insulina, podem ser necessários ajustes da dose de outras terapêuticas antidiabéticas em alguns doentes, para minimizar o risco de hipoglicemia (ver secção 4.4 e 4.8).

Interrupção em doentes em risco de pancreatite

Quando é interrompido o Myalepta em doentes com fatores de risco de pancreatite (por exemplo, historial de pancreatite, hipertrigliceridemia grave), é recomendada diminuição da dose ao longo de um período de duas semanas em conjunto com uma dieta pobre em gorduras. Durante a diminuição, monitorizar os níveis de triglicéridos e considerar iniciar ou ajustar a dose de medicamentos hipolipemiantes conforme necessário. Os sinais e/ou sintomas consistentes com pancreatite deverão ser alvo de avaliação clínica adequada (ver secção 4.4).

Dose esquecida

Se um doente esquecer uma dose, a dose deverá ser administrada assim que observada a omissão e o calendário posológico normal deverá ser retomado no dia seguinte.

Populações especiais

Idosos

Os ensaios clínicos de metreleptina não incluíram números suficientes de doentes com idade igual ou superior a 65 anos para determinar se estes respondem de uma forma diferente do que os doentes mais jovens. De uma forma geral, a seleção e alteração da dose para um doente idoso deverá ser prudente, embora não esteja recomendado qualquer ajuste específico da dose.

Compromisso renal e hepático

Metreleptina não foi estudada em doentes com compromisso na função renal ou hepática. Não poderão ser realizadas recomendações de dose.

População pediátrica

A segurança e eficácia de metreleptina em crianças dos 0 aos 2 anos de idade com LD generalizada e em crianças dos 0 aos 12 anos de idade com LD parcial não foram estabelecidas. Estão disponíveis dados muito limitados para crianças, especialmente com menos de 6 anos, com LD generalizada.

Modo de administração

Via subcutânea.

Os profissionais de saúde deverão fornecer indicações aos doentes e prestadores sobre a reconstituição do medicamento e técnica de injeção subcutânea adequada, de forma a evitar a injeção intramuscular nos doentes com tecido adiposo subcutâneo mínimo.

Os doentes e/ou cuidadores deverão preparar e administrar a primeira dose do medicamento sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado.

A injeção deverá ser administrada à mesma hora todos os dias. Pode ser administrada em qualquer hora do dia, sem consideração às horas das refeições.

A solução reconstituída deverá ser injetada no abdómen, coxa ou antebraço. Recomenda-se que os doentes usem um local de injeção diferente todos os dias quando injetam na mesma região. As doses que excedam 1 ml podem ser administradas como duas injeções (a dose diária total dividida em partes iguais) para minimizar o possível mal-estar do local da injeção devido ao volume da injeção. Na divisão das doses devido ao volume, as doses podem ser administradas uma após a outra em locais diferentes de injeção.

Quando são prescritas pequenas doses/volumes (por exemplo, em crianças), os frascos para injetáveis permanecem quase totalmente cheios com produto após a retirada da dose necessária. O produto reconstituído restante deverá ser descartado após utilização.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6 e a informação destinada aos doentes no folheto informativo (secção 7).

Tabela 2 Cálculo da dose inicial

Peso e sexo	Cálculo da dose inicial
Dose uma vez por dia para homens e mulheres ≤ 40 kg	$\text{Peso (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{Dose diária inicial individual em mg para o doente}$ $\text{Peso (kg)} \times 0,012 \text{ ml/kg} = \text{Volume diário inicial individual em ml para injetar para o doente}$ Exemplo: Um doente de 25 kg começa com 0,06 mg/kg de Myalepta. A dose individual do doente = 1,5 mg O doente de 25 kg começa com 0,012 ml/kg = 0,3 de solução de Myalepta para injetar
Dose uma vez por dia para homens > 40 kg	Dose individual uma vez por dia do doente em mg = 2,5 mg Quantidade a injetar da dose uma vez por dia = 0,5 ml
Dose uma vez por dia para mulheres > 40 kg	Dose individual uma vez por dia do doente em mg = 5 mg Quantidade a injetar da dose uma vez por dia = 1 ml

Tabela 3 Seringa necessária para reconstituição de Myalepta com água para preparações injetáveis

Seringa	Calibre e comprimento da agulha
<u>Myalepta 3 mg pó para solução injetável</u>	
1,0 ml	Calibre de 21 Agulha de 40 mm
<u>Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável</u>	
3,0 ml	Calibre de 21 Agulha de 40 mm
<u>Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável</u>	
3,0 ml	Calibre de 21 Agulha de 40 mm

Tabela 4 Seringa de administração necessária por dose de Myalepta

Seringa	Calibre e comprimento da agulha	Intervalo de dose de Myalepta a ser administrado
Seringa de insulina 0,3 ml U100	Calibre de 31 Agulha de 8 mm	Para doses de: $\leq 1,5 \text{ mg} / \leq 0,3 \text{ ml}$ volume diário
1,0 ml	Calibre de 30 Agulha de 13 mm	Para doses de: $> 1,5 \text{ mg} - 5 \text{ mg} / 0,3 - 1,0 \text{ ml}$ volume diário
3,0 ml	Calibre de 30 Agulha de 13 mm	Para doses de: $> 5 \text{ mg} - 10 \text{ mg} / > 1,0 \text{ ml}$ volume diário

Para doentes com peso inferior a 40 kg, deverá usar-se o peso corporal real no início da terapêutica para calcular a dose; destes, nos doentes com peso igual ou inferior a 25 kg, consultar a Tabela 5 para a dose inicial.

Tabela 5 Tabela de conversão para seringa de insulina 0,3 ml U100

Peso da criança	Dose de Myalepta	Quantidade real de solução*	Quantidade arredondada de solução	Volume de medição "unitário" na seringa 0,3 ml a injetar
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: a dose inicial e os aumentos de dose deverão ser arredondados para o 0,01 ml mais próximo

A dose diária única de Myalepta pode ser incrementada em aumentos conforme apresentados na Tabela 6, para uma dose diária máxima.

Tabela 6 Cálculo de ajuste da dose

Ajustar dose conforme indicado de seguida (se necessário)	Ação
Homens e mulheres ≤ 40 kg	$\text{Peso (kg)} \times 0,02 \text{ mg/kg} = \text{quantidade de ajuste da dose em mg}$ O volume total diário a ser injetado é a dose total em mg dividida por 5. Exemplo: Um doente de 15 kg começa com 0,06 mg/kg de Myalepta. A dose individual do doente = 0,9 mg. Um aumento de dose de 0,02 mg/kg aumenta a dose diária para 0,08 mg/kg = 1,2 mg. O volume total diário a ser injetado é a dose total em mg dividida por 5, neste caso é $1,2 \text{ mg}/5 = 0,24 \text{ ml}$, o que é igual a 24 unidades na seringa de insulina de 0,3 ml. A dose diária máxima em homens e mulheres é de 0,13 mg/kg ou de 0,026 ml/kg de volume de injeção.
Tanto homens como mulheres > 40 kg	Para todos os doentes que pesem mais de 40 kg, um aumento de ajuste incremental na dose diária seria de 1,25 mg ou 0,25 ml de volume de injeção. O volume diário total a ser injetado é a dose total em mg dividida por 5. Exemplo: um doente do sexo masculino começa com 2,5 mg de Myalepta por dia. Um aumento de dose de 1,25 mg aumenta a dose diária para 3,75 mg. O volume diário total a ser injetado é de $3,75 \text{ mg}/5 = 0,75 \text{ ml}$. A dose diária máxima em homens e mulheres é de 10 mg ou 2 ml de volume de injeção.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os dados de ensaios clínicos não sustentam a segurança e eficácia em doentes com LD relacionada com VIH.

Reações de hipersensibilidade

Houve notificações de hipersensibilidade generalizada (por exemplo, anafilaxia, urticária ou erupção cutânea generalizada) em doentes a usar Myalepta (ver secção 4.8). As reações anafiláticas podem suceder imediatamente após a administração do medicamento. Se uma reação anafilática ou outra reação alérgica grave ocorrer, a administração deverá ser permanente e imediatamente interrompida e deverá iniciar-se a terapêutica adequada.

Pancreatite aguda associada à descontinuação de Myalepta

A não adesão com ou descontinuação abrupta de Myalepta pode resultar no agravamento de hipertrigliceridemia e pancreatite associada, em especial nos doentes com fatores de risco de pancreatite (por exemplo, historial de pancreatite, hipertrigliceridemia severa) (ver secção 4.8). Se um doente desenvolver pancreatite enquanto estiver a ser tratado com metreleptina, aconselha-se que continue a metreleptina sem interrupções, pois a paragem abrupta do tratamento pode exacerbar a condição. Caso a metreleptina tenha de ser interrompida por qualquer motivo, é recomendada a diminuição da dose ao longo de um período de duas semanas em conjunto com uma dieta baixa em gorduras, ver secção 4.2. Durante a diminuição, monitorizar os níveis de triglicéridos e considerar

iniciar ou ajustar a dose de medicamentos hipolipemiantes conforme necessário. Os sinais e/ou sintomas consistentes com pancreatite deverão ser alvo de avaliação clínica adequada.

Hipoglicemia com utilização concomitante de insulina e outros antidiabéticos

Existe um risco de hipoglicemia em doentes tratados com Myalepta que estejam a tomar medicamentos antidiabéticos, em especial insulina ou secretagogos de insulina (por exemplo, sulfonilureia). Podem ser necessárias grandes reduções de dose de 50% ou mais de insulina na situação basal nas primeiras 2 semanas de tratamento. Depois de estabilizados os requisitos de insulina, podem ser necessários ajustes da dose de outros antidiabéticos em alguns doentes, para minimizar o risco de hipoglicemia.

A glicemia em doentes a tomar terapêutica de insulina concomitante, especialmente em doses elevadas, ou secretagogos de insulina e tratamento de combinação deve ser atentamente monitorizada. Os doentes e cuidadores deverão ser alertados para estarem atentos aos sinais e sintomas de hipoglicemia.

Em estudos clínicos, a hipoglicemia foi tratada com a ingestão de alimentos/líquidos e com a alteração da dose do medicamento antidiabético. No caso de acontecimentos hipoglicémicos de natureza não grave, o tratamento com a ingestão de alimentos pode ser considerado uma alternativa ao ajuste da dose de antidiabéticos de acordo com o parecer do médico responsável pelo tratamento.

Recomenda-se a rotação dos locais de injeção nos doentes que coadministram insulina (ou outros medicamentos por via subcutânea) e Myalepta.

Linfoma de células T

Foram notificados casos de linfoma de células T (ver secção 4.8) durante a utilização de metreleptina em estudos clínicos. Não foi estabelecida uma relação causal entre o tratamento com o medicamento e o desenvolvimento e/ou progressão do linfoma.

Os benefícios e riscos do tratamento deverão ser cuidadosamente considerados nos doentes com LD generalizada adquirida e/ou doentes com anomalias hematológicas significativas (incluindo leucopenia, neutropenia, anomalias na medula óssea, linfoma e/ou linfadenopatia).

Imunogenicidade

Em ensaios clínicos, os anticorpos antifármaco (ADA) à metreleptina ocorreram com muita frequência (88%) em doentes. Foi observada *in vitro* uma atividade de bloqueio da reação entre metreleptina e um recetor de leptina recombinante no sangue da maioria dos doentes, mas não foi possível estabelecer claramente o impacto na eficácia de metreleptina (ver secção 4.8).

Embora não esteja confirmado em ensaios clínicos, os anticorpos neutralizantes poderão, em teoria, afetar a atividade da leptina endógena.

Infeções graves e severas

Nos doentes com infeções graves e severas, a continuação de metreleptina deverá ser de acordo com o parecer do médico prescritor. Não foi possível excluir uma associação entre o desenvolvimento de uma atividade de bloqueio contra a metreleptina e não se podem excluir infeções relevantes e graves (ver secção 4.8).

Doenças autoimunes

A progressão/exacerbação de doença autoimune, incluindo hepatite autoimune grave, foi observada em alguns doentes tratados com o Myalepta, mas não foi estabelecida uma relação causal entre o tratamento com metreleptina e a progressão da doença autoimune. Recomenda-se a monitorização

atenta das exacerbações de doença autoimune subjacente (início súbito e grave dos sintomas). Os possíveis benefícios e riscos do tratamento com Myalepta devem ser cuidadosamente considerados em doenças autoimunes.

Gravidez

Podem ocorrer gravidezes não planeadas devido à recuperação da libertação da hormona luteinizante (LH), ver secção 4.6.

Excipientes

Este medicamento contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, essencialmente «isento de sódio».

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação em humanos.

A leptina é uma citocina e tem o potencial de alterar a formação das enzimas do citocromo P450 (CYP450). Como não pode excluir-se que a metreleptina pode reduzir a exposição a substratos de CYP3A através da indução de enzimas, a eficácia de contraceptivos hormonais pode ser reduzida se coadministrados com metreleptina (ver secção 4.6). Por conseguinte, deverá ser considerado um método contraceptivo não hormonal adicional durante o tratamento. O efeito de metreleptina nas enzimas CYP450 pode ser clinicamente relevante em relação aos substratos CYP450 com índice terapêutico estreito, onde a dose é individualmente ajustada. Após início ou descontinuação de metreleptina, nos doentes a serem tratados com estes tipos de agentes, deverá realizar-se monitorização terapêutica sobre o efeito (por exemplo, varfarina) ou concentrações de medicamento (por exemplo, ciclosporina ou teofilina) e a dose individual do agente deverá ser ajustada conforme necessário. Existe um risco de hipoglicemia em doentes tratados com Myalepta que estejam a tomar medicamentos antidiabéticos, em especial insulina ou secretagogos de insulina (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

As doentes do sexo feminino com potencial para engravidar deverão ser aconselhadas a utilizar contraceção adequada, se necessário, durante o tratamento com metreleptina. A administração concomitante de Myalepta com contraceptivos hormonais poderá diminuir a biodisponibilidade dos contraceptivos hormonais (ver secção 4.5). As mulheres devem ser aconselhadas a usar um método de contraceção alternativo não hormonal quando o Myalepta é usado com contraceptivos hormonais.

Gravidez

Myalepta não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos. Foram notificados abortos, nados-mortos e nascimentos prematuros em mulheres expostas a metreleptina durante a gravidez, embora não existam evidências que sugiram uma relação causal com o tratamento. Os estudos em animais indicaram alguma evidência de toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Amamentação

Desconhece-se se a metreleptina ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. A leptina endógena está presente no leite humano.

Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Myalepta tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Existem dados que sugerem que a metreleptina pode aumentar a fertilidade, devido aos efeitos na LH, com consequente potencial de gravidez não planeada (ver secção 4.4).

Não foram observados quaisquer efeitos adversos na fertilidade masculina ou feminina nos estudos em animais (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Myalepta tem influência ligeira na capacidade de conduzir e utilizar máquinas devido a fadiga e tonturas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Um total de 148 doentes com LD generalizada ou parcial recebeu metreleptina durante estudos clínicos.

Foram analisados dados de segurança e eficácia num subgrupo com doentes com LD parcial com as seguintes características: 12 ou mais anos de idade com níveis de leptina < 12 ng/ml, TG $\geq$ 5,65 mmol/l e/ou HbA1c $\geq$ 8%.

As reações adversas notificadas no subgrupo de doentes com LD generalizada e neste subgrupo de doentes com LD parcial são descritas na Tabela 7. São ainda apresentadas as reações adversas de fontes pós-introdução no mercado. As reações adversas que ocorreram com maior frequência nos estudos clínicos foram hipoglicemia (14%) e perda de peso (17%).

Tabela de resumo das reações adversas

As reações adversas são classificadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA e por frequência absoluta na Tabela 7. As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq$ 1/10), frequentes ($\geq$ 1/100, < 1/10), pouco frequentes ($\geq$ 1/1.000, < 1/100), raros ($\geq$ 1/10.000, < 1/1.000), muito raros (< 1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Devido ao número de doentes com LD generalizada e parcial tratados em ensaios clínicos, não é possível detetar com certeza os eventos que ocorrem com uma frequência de < 1%.

Tabela 7 Reações adversas notificadas com Myalepta em > 1 doente durante estudos clínicos em doentes com LD generalizada e no subgrupo de doentes com LD parcial e por experiência pós-introdução no mercado

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequente	Frequentes	Frequência desconhecida*
Infeções e infestações			Gripe, pneumonia
Doenças do sistema imunitário			Reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipoglicemia	Diminuição do apetite	Diabetes mellitus, hiperfagia, resistência à insulina
Doenças do sistema nervoso		Dores de cabeça	
Cardiopatias			Taquicardia
Vasculopatias			Trombose venosa profunda

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequente	Frequentes	Frequência desconhecida*
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Tosse, dispneia, efusão pleural
Doenças gastrointestinais		Dor abdominal, náuseas	Dor abdominal superior, diarreia, pancreatite, vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Alopecia	Prurido, erupção cutânea, urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Artralgia, mialgia
Doenças dos órgãos genitais e da mama		Menorragia	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Fadiga, hematoma no local da injeção, eritema no local da injeção, reação no local da injeção	Aumento dos tecidos gordos, hemorragia no local da injeção, dor no local da injeção, prurido no local da injeção, inchaço no local da injeção, mal-estar, inchaço periférico
Investigações	Perda de peso	Anticorpos neutralizantes	Glicemia anormal, aumento dos triglicéridos no sangue, anticorpo específico do medicamento presente, aumento da hemoglobina glicosilada, aumento de peso

*Experiência global pós-introdução no mercado

Descrição de reações adversas selecionadas

Pancreatite aguda associada à descontinuação de metreleptina

Em estudos clínicos, 6 doentes (4 com LD generalizada e 2 com LD parcial) tiveram pancreatite resultante do tratamento. Todos os doentes tinham historial de pancreatite e hipertrigliceridemia. Suspeita-se que interrupção abrupta e/ou não adesão à dose de metreleptina possam ter contribuído para a ocorrência de pancreatite em 2 doentes. O mecanismo de pancreatite nestes doentes foi presumido como sendo a recorrência de hipertrigliceridemia e, por isso, aumentou o risco de pancreatite no âmbito da descontinuação da terapêutica eficaz para a hipertrigliceridemia.

Hipoglicemia

A metreleptina pode diminuir a resistência à insulina nos doentes diabéticos, resultando em hipoglicemia em doentes com LD e diabetes coexistente. A hipoglicemia, considerada como estando relacionada com o tratamento de metreleptina, ocorreu em 14,2% dos doentes estudados. Todas as notificações de hipoglicemia nos doentes com LD generalizada e no subgrupo de doentes com LD parcial foram de natureza ligeira sem padrão no início dos sintomas ou sequelas clínicas. De um modo geral, a maioria dos acontecimentos foi tratada com a ingestão de alimentos, apenas com um número relativamente reduzido de alterações na dose do medicamento antidiabético.

Linfoma de células T

Foram notificados três casos de linfoma de células T durante a utilização de metreleptina em estudos clínicos. Todos os três doentes tinham LD generalizada adquirida. Dois destes doentes foram

diagnosticados com linfoma de células T periférico enquanto estavam a receber o medicamento. Ambos tinham imunodeficiência e anomalias hematológicas significativas, incluindo anomalias severas na medula óssea, antes do início do tratamento. Foi notificado um caso separado de linfoma anaplásico de células grandes num doente pediátrico a receber o medicamento, que não tinha anomalias hematológicas antes do tratamento.

Imunogenicidade

Em ensaios clínicos (Estudos NIH 991265/20010769 e FHA101), o índice de ADA para doentes com LD generalizada e LD parcial estudados e com dados disponíveis era de 88% (65 de 74 doentes). Foi observada uma atividade de bloqueio *in vitro* da reação entre metreleptina e um recetor de leptina recombinante no sangue da maioria de um conjunto alargado de doentes (98 de 102 doentes ou 96%), mas não foi possível estabelecer claramente o impacto sobre a eficácia de metreleptina. As infeções graves e/ou severas que foram temporariamente associadas à atividade de bloqueio > 80% contra a metreleptina ocorreram em 5 doentes com LD generalizada. Estes acontecimentos incluíram 1 episódio num doente com apendicite relevante e grave, 2 episódios em doentes com pneumonia relevante e grave, um episódio isolado de septicemia relevante e grave, gengivite grave não relevante num doente e episódios de septicemia ou bacteremia relevante e grave e 1 episódio de infeção no ouvido grave não relevante num doente. Foi temporariamente associada uma infeção relevante e grave de apendicite à atividade de bloqueio contra a metreleptina num doente com LD parcial, que não estava no subgrupo de doentes com LD parcial. Embora temporariamente associado, não é possível confirmar ou refutar inequivocamente uma relação direta com o tratamento de metreleptina, com base na evidência atualmente disponível. Os doentes com LD com uma atividade de bloqueio contra a metreleptina e infeções concomitantes responderam ao tratamento padrão (ver secção 4.4).

Reações no local de injeção

Foram notificadas reações no local da injeção em 3,4% dos doentes com LD tratados com metreleptina. Todos os acontecimentos notificados em estudos clínicos em doentes com LD foram de intensidade ligeira ou moderada e nenhum resultou na interrupção do tratamento. A maioria dos acontecimentos ocorreu durante os primeiros 1-2 meses de início do tratamento.

População pediátrica

Em dois estudos clínicos concluídos (NIH 991265/20010769 e FHA101), houve 52 doentes pediátricos (4 no subgrupo de doentes com LD parcial e 48 com LD generalizada) incluídos e expostos à metreleptina. Existem dados clínicos limitados em crianças com menos de 2 anos de idade para doentes com LD generalizada e com menos de 12 anos de idade nos doentes com LD parcial.

De um modo geral, a segurança e tolerabilidade de metreleptina são semelhantes em crianças e adultos.

Nos doentes com LD generalizada, a incidência geral de reações adversas foi semelhante independentemente da idade. Foram notificadas reações adversas graves em 2 doentes, com agravamento da hipertensão e linfoma anaplásico de células grandes.

Nos doentes com LD parcial, a avaliação entre grupos etários é limitada, devido ao tamanho reduzido da amostra. Não foram notificadas reações adversas em doentes pediátricos no subgrupo de doentes com LD parcial.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação listado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Num caso pós-introdução no mercado, uma criança foi exposta a uma dose 10 vezes superior de metreleptina durante 8 meses. Neste caso, a sobredosagem prolongada foi associada a anorexia severa, provocando deficiências vitamínicas e de zinco, anemia por deficiência de ferro, malnutrição calórica e baixo ganho de peso, resolvidos após tratamento de apoio e ajuste posológico.

No caso de sobredosagem, os doentes deverão ser rigorosamente monitorizados em relação a sinais ou sintomas de reações adversas e deverá iniciar-se o tratamento de apoio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros produtos do metabolismo e trato alimentar, aminoácidos e derivados, código ATC: A16AA07.

Mecanismo de ação

A metreleptina reproduz os efeitos fisiológicos da leptina ligando e ativando o recetor da leptina humano, que pertence à família de recetores das citocinas de Classe I que é sinalizada através da via de transdução JAK/STAT.

Só foram estudados os efeitos metabólicos da metreleptina. Não são esperados efeitos na distribuição de gordura subcutânea.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança do tratamento com metreleptina foram avaliadas num estudo em regime aberto, de braço único (Estudo NIH 991265/20010769) em doentes com LD congénita ou generalizada adquirida ou LD parcial familiar ou adquirida. Os doentes foram elegíveis para inclusão caso tivessem > 6 meses de idade, com um nível de leptina de < 12 ng/ml, e pelo menos 1 das 3 anomalias metabólicas seguintes:

- Presença de diabetes mellitus, ou
- Concentração de insulina em jejum > 30 µU/ml, ou
- Concentração de TG em jejum > 2,26 mmol/l ou triglicéridos elevados em pós-prandial > 5,65 mmol/l

Os parâmetros de avaliação de eficácia co-primários neste estudo foram definidos como:

- Alteração real desde a situação basal no HbA1c ao Mês 12 e
- Alteração percentual desde a situação basal nos TG séricos em jejum ao Mês 12

O estudo NIH 991265/20010769 foi realizado ao longo de 14 anos, com as avaliações de eficácia primárias a serem realizadas tanto nos doentes com LD generalizada como LD parcial após 12 meses de tratamento. Foram explorados vários regimes posológicos durante o estudo NIH, que levou à posologia recomendada na secção 4.2.

Os regimes posológicos concomitantes antidiabéticos e hipolipemiantes não foram mantidos de forma constante durante o estudo, mas as análises não revelaram qualquer diferença significativa na eficácia entre os doentes que não tiveram quaisquer aumentos ou acréscimos nos tratamentos antidiabéticos ou hipolipemiantes respetivos em comparação com a população geral do estudo.

LD generalizada

Dos 66 doentes com LD generalizada, 45 (68%) tinham LD generalizada congénita e 21 (32%) tinham LD generalizada adquirida. De um modo geral, 51 (77%) dos doentes eram de sexo feminino, 31 (47%) caucasianos, 11 (17%) hispânicos e 16 (24%) negros. A idade mediana na situação basal foi de

15 anos (intervalo: 1-68 anos), com 45 (68%) doentes com menos de 18 anos de idade. A concentração mediana de leptina em jejum na situação basal foi de 1,0 ng/ml nos doentes do sexo masculino (intervalo; 0,3-3,3 ng/ml) e 1,1 ng/ml em doentes do sexo feminino (intervalo: 0,2-5,3 ng/ml) usando o método do teste LINCO Ria.

A duração mediana do tratamento de metreleptina foi de 4,2 anos (intervalo: 3,4 meses - 13,8 anos). O medicamento foi administrado por via subcutânea uma vez por dia ou duas vezes por dia (em duas doses iguais). A média ponderada da dose diária (isto é, a dose média tendo em consideração a duração do tratamento em doses diferentes) para os 48 doentes com peso corporal na situação basal superior a 40 kg foi de 2,6 mg para doentes do sexo masculino e 5,2 mg para doentes do sexo feminino durante o primeiro ano de tratamento e de 3,7 mg para doentes do sexo masculino e 6,5 mg para doentes do sexo feminino durante todo o período do estudo. Nos 18 doentes com peso corporal na situação basal inferior ou igual a 40 kg, a média ponderada da dose diária foi de 2,0 mg para doentes do sexo masculino e 2,3 mg para doentes do sexo feminino durante o primeiro ano de tratamento e de 2,5 mg para doentes do sexo masculino e 3,2 mg para doentes do sexo feminino durante todo o período do estudo.

Tabela 8 Resultados primários num estudo em regime aberto, de braço único (NIH 991265/20010769) em doentes avaliáveis com LD generalizada tratados com metreleptina aos 12 meses

Parâmetro	n	Situação basal	Alteração desde a situação basal ao mês 12
HbA1c (%)	59		
Média (DP)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
P			< 0,001
TG em jejum (mmol/l)	58		
Média (DP)		14,7 (25,6)	-32,1% (71,28)
P			0.001

DP = desvio-padrão

Entre 45 doentes com LD generalizada que tinham HbA1c na situação basal de 7% ou superior e dados avaliáveis ao Mês 12, a HbA1c média (DP) na situação basal foi de 9,6% (1,63) e a redução média na HbA1c ao Mês 12 foi de 2,8%. Entre 24 doentes com LD generalizada que tinham nível de TG na situação basal de 5,65 mmol/l ou superior e dados avaliáveis ao mês 12, o nível médio (DP) de TG na situação basal foi de 31,7 mmol/l (33,68) e a redução média percentual nos triglicéridos ao mês 12 foi de 72%.

Entre os 39 doentes com LD generalizada que recebiam insulina na situação basal, 16 (41%) conseguiram interromper a utilização de insulina no geral após iniciar a metreleptina. A maioria destes doentes (13 em 16) conseguiu interromper a utilização de insulina no primeiro ano de metreleptina. Entre os 32 doentes com LD generalizada que recebiam medicamentos antidiabéticos orais na situação basal, 7 (22%) conseguiram interromper a utilização destes. Um total de 8 (24%) dos 34 doentes com LD generalizada que recebiam terapêutica hipolipemiente na situação basal interrompeu a utilização desta durante o tratamento com metreleptina.

Houve evidência de melhoria na função renal e hepática nos doentes com LD generalizada tratados com metreleptina. Em 24 doentes com dados renais disponíveis, a alteração média ao Mês 12 no índice de excreção de proteína em comparação com a situação basal (1.675,7 mg/24 horas) foi de -906,1 mg/24 horas. Em 43 doentes com dados hepáticos disponíveis, a alteração média ao Mês 12 na alanina aminotransferase em comparação com a situação basal (112,5 U/l) foi de -53,1 U/l, e de aspartato aminotransferase em comparação com a situação basal (75,3 U/l) foi de -23,8 U/l.

Subgrupo de LD parcial

Foi analisado um subgrupo de doentes com LD parcial para os quais $TG \geq 5,65$ mmol/l e/ou $HbA1c \geq 6,5\%$ na situação basal. Dos 31 doentes do subgrupo de LD parcial avaliados, 27 (87%) tinham LD parcial familiar e 4 (13%) tinham LD parcial adquirida. De um modo geral, 30 (97%) dos doentes eram de sexo feminino, 26 (84%) caucasianos, 2 (7%) hispânicos e 0 negros. A idade mediana na situação basal foi de 38 anos (intervalo: 15-64 anos), com 5 (16%) doentes com menos de 18 anos de idade. A concentração mediana de leptina em jejum na situação basal foi de 5,9 ng/ml (1,6 - 16,9) usando o método do teste LINCO Ria.

A duração mediana do tratamento de metreleptina foi de 2,4 anos (intervalo: 6,7 meses - 14,0 anos). O medicamento foi administrado por via subcutânea uma vez por dia ou duas vezes por dia (em duas doses iguais). A média ponderada da dose diária (isto é, a dose média tendo em consideração a duração do tratamento em doses diferentes) para os 31 doentes com peso corporal na situação basal superior a 40 kg foi de 7,0 mg durante o primeiro ano e 8,4 mg durante todo o período do estudo.

Tabela 9 Resultados primários no estudo (NIH 991265/20010769) no subgrupo de doentes avaliáveis com LD parcial tratados com metreleptina aos 12 meses

Parâmetro	n	Situação basal	Alteração desde a situação basal ao mês 12
HbA1c (%)	27		
Média (DP)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
P			< 0,001
Triglicéridos em jejum (mmol/l)	27		
Média (DP)		15,7 (26,42)	-37,4% (30,81)
P			< 0,001

DP = desvio-padrão

Entre os 15 doentes no subgrupo com LD parcial com nível de TG na situação basal de 5,65 mmol/l ou superior e dados avaliáveis ao Mês 12, o nível médio (DP) de triglicéridos na situação basal foi de 27,6 mmol/l (32,88) e a redução média percentual nos triglicéridos ao Mês 12 foi de 53,7%.

Entre 18 doentes no subgrupo com LD parcial que tiveram HbA1c na situação basal de 8% ou superior e dados avaliáveis ao Mês 12, a HbA1c mediana (DP) na situação basal foi de 9,9% (1,59) e a redução média na HbA1c ao Mês 12 foi de 1,3%.

População pediátrica

No grupo de LD generalizada, o número de doentes de acordo com o grupo etário foi conforme se descreve: 5 doentes < 6 anos (incluindo um doente isolado < 2 anos), 12 doentes ≥ 6 a < 12 anos e 28 doentes com idades ≥ 12 a < 18 anos; no subgrupo de LD parcial, não houve doentes com < 12 anos de idade e houve 4 doentes ≥ 12 a < 18 anos.

No grupo de LD generalizada, foram observadas diminuições médias desde a situação basal na HbA1c em todos os grupos etários ≥ 6 anos; as diminuições médias ao Mês 12/ última observação realizada (LOCF) foram semelhantes nos dois grupos etários mais velos (-1,1 % e -2,6%). A alteração média entre 5 doentes < 6 anos de idade foi de 0,2%. Estas diferenças entre os grupos etários estão provavelmente relacionadas com as diferenças na HbA1c média na situação basal, que esteve no intervalo normal para doentes < 6 anos (5,7%) e mais baixo nos doentes ≥ 6 a < 12 anos (6,4%) em comparação com o grupo etário mais velho (9,7%). As diminuições médias desde a situação basal até ao Mês 12/LOCF nos TG para o grupo de LD generalizada foram observadas em todos os grupos

etários com alterações médias maiores no grupo etário mais velho (-42,9%) em comparação com os grupos etários mais jovens (-10,5% a -14,1%).

Entre os 4 doentes no subgrupo de LD parcial entre 12 e 18 anos de idade, a alteração média ao Mês 12/LOCF para HbA1c foi de -0,7% e para os triglicéridos foi de -55,1%.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Myalepta em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento de lipodistrofia (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

Circunstâncias excepcionais

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade da doença.

A Agência Europeia de Medicamentos procederá anualmente à análise de qualquer nova informação que possa estar disponível sobre o medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

5.2 Propriedades farmacodinâmicas

Existem dados limitados de farmacocinética de metreleptina nos doentes com lipodistrofia e, por isso, não foi realizada qualquer análise formal de exposição-resposta.

Absorção

A concentração sérica máxima de leptina (leptina endógena e metreleptina) ($C_{\text{máx}}$) ocorreu aproximadamente 4,0 horas após administração subcutânea de doses únicas variando entre 0,1 e 0,3 mg/kg em participantes adultos saudáveis. Num ensaio de apoio em doentes com LD, a $T_{\text{máx}}$ mediana foi de 4 horas (intervalo: 2 a 6 horas; N = 5) após administração de dose única de metreleptina.

Distribuição

Em estudos com participantes adultos saudáveis, após administração intravenosa de metreleptina, o volume de distribuição de leptina (leptina endógena e metreleptina) foi aproximadamente 4 a 5 vezes o volume do plasma; os volumes (média $\pm$ DP) foram 370 ± 184 ml/kg, 398 ± 92 ml/kg e 463 ± 116 ml/kg para as doses de 0,3, 1,0 e 3,0 mg/kg/dia, respetivamente.

Biotransformação

Não foram realizados estudos de metabolismo formais.

Eliminação

Os dados não clínicos indicam que a depuração renal é a principal via de eliminação de metreleptina, sem contributo aparente do metabolismo sistémico ou degradação. Após doses subcutâneas únicas de 0,01 a 0,3 mg/kg de metreleptina em participantes adultos saudáveis, a semivida foi de 3,8 a 4,7 horas. Após administração por IV, a depuração de metreleptina revelou ser de 79,6 ml/kg/h em voluntários saudáveis. A depuração de metreleptina parece ser retardada na presença de ADA. É observada uma acumulação mais alta com níveis de ADA mais elevados. Os ajustes da dose deverão ser realizados com base na resposta clínica (ver secção 4.4).

Farmacocinética em populações especiais

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos formais de farmacocinética em doentes com compromisso hepático.

Compromisso renal

Não foram realizados estudos formais de farmacocinética em doentes com compromisso renal. Os dados não clínicos indicam que a depuração renal é a principal via de eliminação de metreleptina, sem contributo aparente do metabolismo sistémico ou degradação. Logo, a farmacocinética pode ser alterada em doentes com compromisso renal.

Idade, sexo, raça, índice de massa corporal

Não foram realizados estudos clínicos específicos para avaliar o efeito da idade, sexo, raça ou índice de massa corporal na farmacocinética de metreleptina em doentes com lipodistrofia.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos, com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade, não revelam riscos adicionais aos atribuídos a um excesso de respostas esperadas de farmacodinâmica, como perda de apetite ou de peso corporal.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade, a dois anos, em roedores. A metreleptina não revela potencial genotóxico e não foram observadas lesões proliferativas ou pré-neoplásicas em ratinhos ou cães após tratamento de até 6 meses.

Os estudos de toxicidade reprodutiva realizados em ratinhos não revelaram efeitos adversos no acasalamento, fertilidade ou desenvolvimento embriofetal até à dose máxima testada, aproximadamente 15 vezes a dose clínica máxima recomendada, com base na área de superfície corporal de um doente de 60 kg.

Num estudo de desenvolvimento pré e pós-natal em ratinhos, a metreleptina provocou gestação prolongada e distocia em todas as doses testadas, começando aproximadamente na dose idêntica à dose clínica máxima recomendada, com base na área de superfície corporal de um doente de 60 kg. A gestação prolongada resultou na morte de algumas fêmeas durante o parto e sobrevivência mais baixa das crias no período pós-natal imediato. Estes resultados foram considerados como estando indiretamente relacionados com a farmacologia de metreleptina, resultando na carência nutricional dos animais tratados e, possivelmente, também devido a um efeito inibitório de contrações espontâneas e induzidas por oxitocina, como foi observado em tiras de miométrio humano expostas a leptina. O baixo peso corporal da progenitora foi observado desde a gestação até ao aleitamento em todas as doses e resultou num baixo peso das crias no nascimento, o que se manteve até à idade adulta. No entanto, não foram observadas anomalias de desenvolvimento e o desempenho reprodutivo da primeira e segunda geração não foi afetado em qualquer dose.

Os estudos de toxicidade reprodutiva não incluíram análise de toxicocinética. No entanto, estudos separados revelaram que a exposição do feto de ratos a metreleptina foi baixa (< 1%) após administração subcutânea de metreleptina a ratinhos prenhes. A exposição de AUC de ratinhos prenhes foi aproximadamente 2 a 3 vezes superior do que a observada em ratinhos não prenhes após 10 mg/kg de administração subcutânea de metreleptina. Foi também observado um aumento 4 a 5 vezes nos valores $t_{1/2}$ em ratinhos prenhes em comparação com ratinhos não prenhes. A exposição maior a metreleptina e $t_{1/2}$ mais prolongada observados em animais prenhes podem estar relacionados com uma capacidade de eliminação reduzida na ligação ao recetor de leptina solúvel encontrada em níveis mais elevados em ratinhos prenhes.

Não foram realizados estudos com administração direta de metreleptina em animais jovens. Porém, em estudos publicados, o tratamento com leptina em ratinhos fêmeas pré-pubertárias euleptinémicos levou a um início precoce de puberdade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Glicina
Sacarose
Polissorbato 20
Ácido glutâmico
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

Após reconstituição com água para preparações injetáveis, o medicamento tem de ser usado de imediato e não pode ser armazenado para utilização futura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C). Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Myalepta 3 mg pó para solução injetável

Frasco para injetáveis em vidro de Tipo I (3 ml) com rolha de borracha de clorobutil e selo de alumínio/cápsula vermelha de fecho de abertura fácil, de plástico.

Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável

Frasco para injetáveis em vidro de Tipo I (3 ml) com rolha de borracha de clorobutil e selo de alumínio/cápsula azul de fecho de abertura fácil, de plástico.

Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável

Frasco para injetáveis em vidro de Tipo I (5 ml) com rolha de borracha de clorobutil e selo de alumínio/cápsula branca de fecho de abertura fácil, de plástico.

Tamanhos de embalagens de 1 ou 30 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O doente irá receber uma embalagem contendo 1 ou 30 frascos para injetáveis de Myalepta, dependendo do tamanho da embalagem, que deverá ser armazenada num frigorífico até ao dia de utilização.

O doente irá também receber, em separado, o solvente para reconstituição (isto é, água para preparações injetáveis), as seringas/agulhas para reconstituição, as seringas/agulhas para administração, as compressas com álcool de limpeza e um recipiente para objetos cortantes.

Instruções de reconstituição

1. Retirar o frasco para injetáveis do frigorífico e permitir que o frasco para injetáveis aqueça durante 10 minutos para alcançar a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) antes da reconstituição.
2. Inspeccionar visualmente o frasco para injetáveis que contém o medicamento. O bolo de pó liofilizado deverá estar intacto e ser de cor branca.
3. Reconstituição:

Myalepta 3 mg pó para solução injetável

Com uma seringa de 1 ml e agulha de calibre 21 ou diâmetro inferior, retirar 0,6 ml de água para preparações injetáveis. Não reconstituir com outros diluentes.

Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável

Com uma seringa de 3 ml e agulha de calibre 21 ou diâmetro inferior, retirar 1,1 ml de água para preparações injetáveis. Não reconstituir com outros diluentes.

Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável

Com uma seringa de 3 ml e agulha de calibre 21 ou diâmetro inferior, retirar 2,2 ml de água para preparações injetáveis. Não reconstituir com outros diluentes.

4. Introduzir a agulha no frasco para injetáveis que contém o pó liofilizado, através do centro da tampa, e direcionar o fluxo de solvente para a parede do frasco para injetáveis para evitar o excesso de espuma.
5. Retirar a agulha e seringa do frasco para injetáveis e **mexer suavemente** o conteúdo para reconstituir, até o líquido ser transparente. **Não agitar ou misturar vigorosamente.** A solução reconstituída deverá demorar menos de 5 minutos a ficar transparente. Quando devidamente misturada, a solução reconstituída de Myalepta deverá ser transparente, incolor e sem grânulos ou pó seco, bolhas ou espuma. Não usar a solução se estiver descolorada ou turva ou se permanecerem partículas.
6. Após reconstituição, cada ml contém 5 mg de metreleptina.
7. Para instruções sobre a administração, ver secção 4.2.

Myalepta reconstituído com água para preparações injetáveis destina-se apenas para utilização única e deverá ser imediatamente administrado.

Eliminação

A solução reconstituída não usada não pode ser armazenada para utilização posterior. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Myalepta 3 mg pó para solução injetável

EU/1/18/1276/003

EU/1/18/1276/004

Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável

EU/1/18/1276/005

EU/1/18/1276/006

Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável

EU/1/18/1276/001

EU/1/18/1276/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de julho de 2018

Data da última renovação: 31 de março de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Áustria

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento de Myalepta em cada estado-membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deve acordar o conteúdo e formato do programa educacional, incluindo meios de

comunicação, modalidades de distribuição e quaisquer outros aspetos do programa, com a autoridade nacional competente.

O programa educacional destina-se a aumentar o conhecimento entre os profissionais de cuidados de saúde e doentes/cuidadores sobre os riscos importantes contidos no Plano de Gestão de Risco.

Destina-se também a orientar os prescritores sobre a gestão adequada destes riscos.

O Titular da AIM deve garantir que, em cada estado-membro em que o Myalepta é comercializado, todos os profissionais de saúde e doentes/cuidadores que possam utilizar o Myalepta recebem o seguinte pacote educativo:

- Material educativo de profissionais de saúde
- Material educativo de doentes/cuidadores

O material educativo de profissionais de saúde deverá conter:

- Resumo das Características do Medicamento
- Orientações para os profissionais de saúde
- Material de formação para os profissionais de saúde
- Um cartão de dose no qual o médico pode escrever a dose em mg, ml (e, quando adequado, unidades de uma seringa de insulina de 0,3 ml U100) para o doente. Este cartão irá também incluir imagens dos tamanhos relevantes da seringa, nas quais o médico pode fazer uma linha para indicar o volume de água para preparações injetáveis a usar para a reconstituição e o volume da solução reconstituída a injetar.

O Guia/material de formação para profissionais de saúde deverá conter os seguintes elementos-chave:

- Lembretes sobre a informação chave sobre prescrição, incluindo a população indicada, posologia, advertências e precauções e outra informação relacionada com a segurança, que é fulcral para a utilização correta do medicamento. Isto irá incluir, por exemplo, instruções para tratar possíveis RAMs.
- Responsabilidade do médico prescritor em providenciar a formação adequada ao doente/cuidador, que irá administrar o tratamento e que a primeira dose deverá ser administrada na presença de um médico ou enfermeiro.
- A exigência em realizar seguimentos regulares com o doente/cuidador para garantir a reconstituição e tratamento com Myalepta corretos e em conformidade.
- Foi notificada hipersensibilidade na utilização de Myalepta, incluindo anafilaxia, urticária e erupção cutânea generalizada. Se uma reação anafilática ou outra reação alérgica grave ocorrer, a administração de Myalepta deverá ser permanente e imediatamente interrompida e deverá iniciar-se a terapêutica adequada.
- A não-adesão ou a interrupção abrupta de Myalepta poderá resultar em agravamento de hipertrigliceridemia e pancreatite associada:
 - Os fatores de risco incluem doentes com historial de pancreatite ou hipertrigliceridemia grave.
 - É recomendada a diminuição da dose ao longo de um período de duas semanas, em conjunto com uma dieta baixa em gorduras.
 - Os doentes deverão ser monitorizados durante a diminuição da dose. Pode ser necessário iniciar ou ajustar medicações hipolipemiantes.
 - Os sinais e/ou sintomas consistentes com pancreatite deverão ser alvo de avaliação clínica adequada.
- Pode ocorrer hipoglicemia com utilização concomitante de insulina e outros antidiabéticos:
 - Podem ser necessárias grandes reduções de dose de 50% ou mais de insulina na situação basal nas primeiras 2 semanas de tratamento com Myalepta. Depois de estabilizados os requisitos de insulina, podem ser necessários ajustes da dose de outros antidiabéticos em alguns doentes.
 - É aconselhada a monitorização da glicemia em doentes a tomar terapêutica de insulina concomitante, especialmente em doses elevadas, ou secretagogos de insulina e tratamento de combinação. Os doentes e cuidadores deverão ser alertados para estarem atentos aos sinais e sintomas de hipoglicemia.

- No caso de acontecimentos hipoglicémicos de natureza não grave, o tratamento com a ingestão de alimentos pode ser considerado uma alternativa ao ajuste da dose de antidiabéticos.
 - Recomenda-se a rotação dos locais de injeção nos doentes que coadministram insulina (ou outros medicamentos por via subcutânea) e Myalepta.
 - Formas de prevenir a ocorrência de erros de medicação
 - Myalepta é administrado por injeção subcutânea e deverão ser usadas técnicas adequadas para evitar a injeção intramuscular em doentes com tecido subcutâneo mínimo.
 - Os profissionais de saúde (PS) deverão instruir os doentes sobre a técnica correta
 - Os doentes e/ou cuidadores deverão preparar e administrar a primeira dose sob a supervisão de um PS qualificado.
 - Instruções detalhadas para a utilização.
 - Orientação nos materiais educativos sobre:
 - O tamanho das seringas e agulhas a prescrever
 - Prescrição da dose em mg e ml e, quando é usada uma seringa de insulina de 0,3 ml U100, informar os doentes sobre a dose em "unidades" a injetar na seringa
 - Prescrição dos tamanhos de volumes de água para preparações injetáveis da ampola/frasco para injetáveis para reduzir o risco de reutilização
- Os farmacêuticos receberão indicações nos materiais educativos sobre os itens auxiliares que precisam de ser dispensados aos doentes, incluindo tamanhos adequados de seringas e agulhas de reconstituição e administração, tamanhos adequados de frascos para injetáveis/ampolas de água para preparações injetáveis, compressas de álcool e um recipiente para objetos cortantes, assim como ter acesso aos kits de reconstituição e administração fornecidos com o medicamento.
- Acesso a mais materiais, incluindo vídeos de formação em várias línguas que irá demonstrar cada passo na preparação e administração do Myalepta através de um website.
 - Linfoma de células T
 - As LD adquiridas estão associadas a perturbações autoimunes. As perturbações autoimunes estão associadas a um risco maior de malignidades, incluindo linfomas.
 - Foram notificadas perturbações linfoproliferativas, incluindo linfoma, em doentes com LD generalizada adquirida não tratados com Myalepta. Os casos de linfoma de células T foram notificados em estudos clínicos em doentes a tomar Myalepta. Não foi estabelecida uma relação causal entre o linfoma e Myalepta.
 - Os benefícios e riscos do Myalepta deverão ser cuidadosamente considerados nos doentes com LD adquirida e/ou anomalias hematológicas significativas (incluindo leucopenia, neutropenia, anomalias na medula óssea, linfoma e/ou linfadenopatia). Não pode excluir-se uma associação entre o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (AcN) e infeções graves e severas e a continuação da utilização de Myalepta deverá ser consoante o parecer do prescritor.
 - Risco para doentes que tenham ou tenham tido doença autoimune e que possam ter agravamento dos sintomas com o Myalepta.
 - O Myalepta pode aumentar a fertilidade, devido aos efeitos na LH e, desta forma, as probabilidades de uma gravidez não planeada. As mulheres com potencial para engravidar deverão ser alertadas para o facto de o Myalepta poder aumentar a fertilidade e deverão ser incentivadas a usar contraceção.
 - Os anticorpos neutralizantes podem desenvolver-se com a terapêutica com Myalepta. Não pode excluir-se uma associação entre o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes e infeções graves e severas e a continuação da utilização de Myalepta deverá ser consoante o parecer do prescritor. O prescritor deverá também ter em consideração que os doentes deverão ser testados para a presença de anticorpos neutralizantes.
 - A perda de eficácia, potencialmente devido a anticorpos neutralizantes, poderá ocorrer em doentes sob terapêutica com Myalepta. Embora o impacto de anticorpos neutralizantes sobre a eficácia não tenha sido confirmado, o prescritor deverá ponderar que os doentes

sejam testados para a presença de anticorpos neutralizantes, caso exista uma perda significativa de eficácia apesar da administração de Myalepta.

O material educativo de doentes/cuidadores deverá conter:

- Folheto Informativo para o Doente
- Guia para doentes/cuidadores
- Material de formação para doentes/cuidadores

O Guia/material de formação para doentes/cuidadores deverá conter os seguintes elementos-chave:

- Lembretes sobre a informação chave de prescrição, incluindo a população indicada, posologia, advertências e precauções e outra informação relacionada com a segurança, que é fulcral para a utilização correta do produto. Isto irá incluir, por exemplo, instruções para tratar possíveis RAMs
- Podem ocorrer reações alérgicas com a utilização de Myalepta. Deverá aconselhar-se sobre os sintomas de uma reação alérgica e a ação a ser tomada em caso de uma reação deste tipo.
- Necessidade de adesão ao tratamento devido ao risco de pancreatite quando a medicação é abruptamente interrompida. Importância de diminuição da dose de Myalepta ao longo de duas semanas em caso de descontinuação do medicamento.
- Pode ocorrer hipoglicemia com utilização concomitante de insulina e outros antidiabéticos.
- O risco de erro de medicação:
 - Responsabilidade do médico prescritor em fornecer formação adequada ao doente/cuidador que irá administrar o tratamento e que a primeira dose deva ser administrada na presença de um médico ou enfermeiro
 - A exigência de realizar seguimentos regulares com o doente/cuidador para garantir a reconstituição e tratamento com Myalepta corretos e em conformidade
 - Orientação sobre o conjunto de administração auxiliar de tamanho de seringa adequado a prescrever, de acordo com a dose de Myalepta e como ler os volumes da seringa
 - Como aceder ao vídeo online que mostra passo a passo como reconstituir, medir a dose correta e administrá-la subcutaneamente
- A associação entre LD e linfoma e que o doente será monitorizado durante o tratamento.
- Podem ocorrer infeções graves e severas secundárias ao aparecimento de AcN.
- Risco para doentes que tenham ou tenham tido doença autoimune e que possam ter agravamento dos sintomas com o Myalepta.
- O Myalepta pode aumentar a fertilidade, devido aos efeitos na LH e, desta forma, as probabilidades de uma gravidez não planeada.

E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS

Sendo esta uma aprovação em circunstâncias excecionais e de acordo com o n.º 8 do artigo 14.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Titular da AIM deverá concretizar dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
De forma a avaliar a segurança e efetividade de longo prazo do Myalepta sob condições normais de prática clínica, o requerente deverá estabelecer um registo, incluindo todos os doentes com lipodistrofia generalizada ou parcial tratados com Myalepta, de acordo com um protocolo estabelecido.	Relatórios anuais a serem enviados como parte da reavaliação anual.
De forma a investigar o efeito do Myalepta sobre controlo metabólico deficiente, depois de maximizada a terapêutica de base em doentes com LD familiar ou parcial adquirida, o	O relatório final do estudo deverá ser submetido em 2028.

Descrição	Data limite
requerente deverá realizar um estudo de eficácia e segurança de acordo com um protocolo estabelecido.	
De forma a abordar as possíveis questões de segurança e/ou falta de eficácia relacionadas com a imunogenicidade de Myalepta, o requerente deverá enviar uma análise integrada de imunogenicidade medida de acordo com os ensaios validados. O requerente deverá realizar uma análise integrada de acordo com um protocolo estabelecido, incluindo amostras de todas as amostras históricas disponíveis de estudos anteriores (estudos NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 e obesidade) com doentes com GL/PL e amostras obtidas de doentes que serão incluídos no estudo de eficácia e segurança em doentes PL, estudo do plano investigacional pediátrico (PIP) e registo de doentes.	O relatório final do estudo deverá ser submetido em 2028.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM SECUNDÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Myalepta 3 mg pó para solução injetável
metreleptina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 3 mg de metreleptina
Após reconstituição com 0,6 ml de água para preparações injetáveis, cada ml contém 5 mg de metreleptina (5 mg/ml)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: glicina, sacarose, polissorbato 20, ácido glutâmico, hidróxido de sódio (para ajuste de pH).
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável
1 frasco para injetáveis
30 frascos para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única.

Usar apenas com o solvente para reconstituição, seringas e agulhas, fornecidas em separado.
A solução reconstituída não usada deve ser eliminada após utilização.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após reconstituição: usar imediatamente.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

myalepta 3 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Myalepta 3 mg pó para solução injetável
metreleptina
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 mg/ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM SECUNDÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável
metreleptina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 5,8 mg de metreleptina
Após reconstituição com 1,1 ml de água para preparações injetáveis, cada ml contém 5 mg de metreleptina (5 mg/ml)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: glicina, sacarose, polissorbato 20, ácido glutâmico, hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável
1 frasco para injetáveis
30 frascos para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única.

Usar apenas com o solvente para reconstituição, seringas e agulhas, fornecidas em separado.
A solução reconstituída não usada deve ser eliminada após utilização.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após reconstituição: usar imediatamente.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

myalepta 5,8 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável
metreleptina
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 mg/ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM SECUNDÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável
metreleptina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 11,3 mg de metreleptina
Após reconstituição com 2,2 ml de água para preparações injetáveis, cada ml contém 5 mg de metreleptina (5 mg/ml)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: glicina, sacarose, polissorbato 20, ácido glutâmico, hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Ver folheto para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável
1 frasco para injetáveis
30 frascos para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para utilização única.

Usar apenas com o solvente para reconstituição, seringas e agulhas, fornecidas em separado.
A solução reconstituída não usada deve ser eliminada após utilização.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após reconstituição: usar imediatamente.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

myalepta 11,3 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável
metreleptina
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 mg/ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Myalepta 3 mg pó para solução injetável metreleptina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Myalepta e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Myalepta
3. Como utilizar Myalepta
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Myalepta
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Myalepta e para que é utilizado

Myalepta contém a substância ativa metreleptina. A metreleptina é semelhante a uma hormona humana designada por leptina.

Para que é utilizado Myalepta

O Myalepta é usado para tratar as complicações de não ter leptina suficiente em doentes com lipodistrofia.

É usado em adultos, adolescentes e crianças com 2 anos ou mais:

- que tenham lipodistrofia generalizada (todo o corpo não tem tecidos gordos suficientes)

É usado em adultos e adolescentes com 12 anos ou mais quando outros tratamentos foram ineficazes:

- que tenham lipodistrofia parcial hereditária (também designada por lipodistrofia congénita ou familiar)
- ou lipodistrofia parcial que tenha sido provocada pela reação do corpo a algo, como uma doença viral (também designada por lipodistrofia adquirida)

Como o Myalepta funciona

A leptina natural é produzida pelos tecidos gordos e tem muitas funções no corpo, incluindo:

- controlar a fome que sente e os seus níveis de energia
- ajudar a insulina no corpo a gerir os níveis de açúcar

A metreleptina funciona ao copiar os efeitos da leptina. Isto melhora a capacidade do corpo em controlar os níveis de energia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Myalepta

Não utilize Myalepta

- se tem alergia à metreleptina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Myalepta se:

- estiver grávida
- tiver tido um tipo de cancro designado por linfoma
- tiver tido problemas de sangue (como uma baixa contagem de sangue)
- tiver tido inflamação de um órgão que se chama pâncreas («pancreatite»)
- tem ou tiver tido problemas com o seu sistema imunitário (doença autoimune incluindo problemas de fígado relacionados com autoimunidade)

Linfoma

As pessoas com lipodistrofia podem ter um tipo de cancro no sangue que se designa por linfoma, quer estejam a utilizar ou não Myalepta.

No entanto, poderá ter um risco mais elevado de ter linfoma quando utiliza o medicamento.

O seu médico irá decidir se deve usar Myalepta e irá monitorizá-lo/a durante o tratamento.

Infeções graves e severas

Enquanto estiver a ser tratado com Myalepta, o seu corpo poderá produzir anticorpos que podem aumentar o risco de desenvolvimento de infeções graves ou severas. Informe imediatamente o seu médico caso tenha temperatura corporal elevada, acompanhada de aumento do cansaço (ver secção 4).

Níveis baixos de açúcar no sangue com insulina ou outros medicamentos antidiabéticos

Se estiver a tomar um medicamento como insulina ou outros medicamentos para tratar a diabetes, o seu médico irá monitorizar atentamente os seus níveis de açúcar no sangue. O seu médico irá alterar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos, caso necessário.

Isto é para prevenir que os seus níveis de açúcar no sangue fiquem demasiado baixos («hipoglicemia»). Para sinais de níveis baixos de açúcar no sangue, consulte a secção 4 em «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue».

Níveis altos de açúcar e gordura no sangue

Poderá ter quantidades elevadas de açúcar («hiperglicemia») ou gordura («hipertrigliceridemia») no sangue enquanto estiver a tomar Myalepta, o que poderá ser um sinal de que este medicamento não está a funcionar tão bem quanto deveria. Para sinais de níveis altos de açúcar no sangue e níveis altos de gordura, consulte a secção 4 em «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» e «Sinais de níveis altos de gordura».

Se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com os acima e descritos na secção 4 deste folheto, ou se não tiver a certeza, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico poderá ter de alterar o seu tratamento.

Doença autoimune

Pessoas que tenham ou tenham tido problemas com o sistema imunitário (doença autoimune, incluindo problemas de fígado relacionados com a autoimunidade) podem ter agravamento dos sintomas com o Myalepta. Fale com o seu profissional de saúde sobre os sintomas aos quais deve estar atento para os quais são necessários mais exames.

Reações alérgicas

Enquanto estiver a ser tratado com Myalepta, pode ter uma reação alérgica. Fale imediatamente com o seu médico caso tenha quaisquer sintomas de uma reação alérgica. Os sinais de uma reação alérgica podem ser consultados na secção 4 sob «Reações alérgicas».

Fertilidade

Myalepta pode aumentar a fertilidade em mulheres com lipodistrofia (ver secção «Fertilidade, gravidez e aleitamento»).

Myalepta contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

Crianças e adolescentes

Não administrar este medicamento a crianças com menos de 2 anos de idade com lipodistrofia generalizada ou menos de 12 anos com lipodistrofia parcial. Isto porque não se sabe como este medicamento irá afetar as crianças com idades inferiores a estas.

Outros medicamentos e Myalepta

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos. O Myalepta pode afetar a forma como alguns outros medicamentos funcionam. Da mesma forma, alguns outros medicamentos podem afetar a forma como este medicamento funciona. Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- contraceptivos hormonais, pois Myalepta pode reduzir a sua eficácia na prevenção da gravidez
- teofilina usada em problemas pulmonares como a asma
- medicamentos para diluir o sangue (como varfarina ou fenprocumon)
- medicamentos que suprimem o sistema imunitário (como ciclosporina)
- medicamentos antidiabéticos (como insulina ou secretagogos de insulina), ver secção 2 ‘Níveis baixos de açúcar no sangue com insulina ou outros medicamentos antidiabéticos’

Se qualquer um destes se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico antes de utilizar Myalepta. Alguns medicamentos precisam de ser monitorizados enquanto estiver a usar Myalepta, pois a dose destes medicamentos pode ter de ser alterada.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não deve utilizar Myalepta se estiver grávida ou planear engravidar. Isto porque não se sabe como o Myalepta irá afetar o feto. As mulheres que puderem engravidar deverão usar contraceção eficaz, incluindo métodos não hormonais como preservativos, enquanto estiverem a utilizar Myalepta. Fale sobre os métodos contraceptivos adequados com o seu médico, pois o Myalepta pode reduzir a forma como os contraceptivos hormonais atuam na prevenção da gravidez.

Não se sabe se o Myalepta é excretado para o leite materno. Fale com o seu médico se estiver a amamentar ou a planear fazê-lo. Você e o seu médico irão decidir se continua ou não a amamentar enquanto estiver a usar este medicamento, considerando o benefício de amamentar o bebé e o benefício de Myalepta para a mãe.

O Myalepta pode aumentar a fertilidade em mulheres com lipodistrofia.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Myalepta tem influência ligeira na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Pode sentir tonturas ou cansaço quando utiliza este medicamento. Se acontecer, não conduza ou use quaisquer ferramentas ou máquinas. Fale com o seu médico se não tiver a certeza.

3. Como utilizar Myalepta

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Myalepta é uma injeção administrada uma vez por dia sob a pele («injeção subcutânea»). Este medicamento destina-se a utilização por crianças com idade igual ou superior 2 anos, adolescentes e adultos com lipodistrofia generalizada; destina-se também a utilização em crianças com idade igual ou superior a 12 anos, adolescentes e adultos com lipodistrofia parcial.

Enquanto você ou o seu filho estiver a usar este medicamento, será monitorizado pelo seu médico, que irá decidir a dose que você ou o seu filho deverá usar.

O seu médico pode decidir que autoinjeite o medicamento. O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá mostrar-lhe como preparar e injetar este medicamento.

- **Não** tente preparar o medicamento ou injetar-se caso não tenha recebido instruções.

Quanto injetar

A sua dose de Myalepta pode mudar ao longo do tempo, dependendo de como este medicamento funciona para si. O pó do Myalepta é dissolvido ao misturar com água para preparações injetáveis para fazer a solução para injetar. Leia as «Instruções de utilização» sobre como fazer a solução antes de injetar.

O seu médico irá prescrever a dose correta para si, com base no seguinte:

- Se pesar 40 kg ou menos:
 - Uma dose inicial é de 0,06 mg (0,012 ml de solução) por cada quilograma de peso corporal.
- Se for do **sexo masculino** e pesar mais de 40 kg:
 - Uma dose inicial é de 2,5 mg (0,5 ml de solução).
- Se for do **sexo feminino** e pesar mais de 40 kg:
 - Uma dose inicial é de 5 mg (1 ml de solução).

O seu médico ou farmacêutico irá informar a quantidade de solução a injetar. Se não tiver a certeza da quantidade de solução a injetar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de injetar.

- A seringa que precisa para injetar este medicamento depende da dose prescrita para si.
 - O seu farmacêutico dar-lhe-á a seringa correta para injetar.
 - Consulte as «Instruções de utilização» para saber que seringa utilizar.
- Para saber a quantidade de medicamento a injetar (em ml), divida a sua dose (em mg) por 5.
 - Por exemplo, se lhe tiver sido prescrita uma dose de 5 mg de Myalepta, 5 mg divididas por 5 dá 1 ml, o que é a quantidade que precisa de injetar da solução, usando uma seringa de 1 ml.
- Se a dose inicial for de 1,50 mg (0,30 ml de solução) ou menos, precisa de usar uma seringa de 0,3 ml.
 - A seringa de 0,3 ml irá mostrar a quantidade de injeção em «Unidade» em vez de «ml».
 - Consulte as «Instruções de utilização» (secção 7) para mais informação sobre a leitura e utilização de seringas diferentes.
 - Para saber a quantidade de solução a injetar (em Unidades), divida a sua dose (em mg) por 5 e depois multiplique por 100.

Se precisar de injetar 1 ml ou mais de solução de Myalepta, o seu médico poderá dizer-lhe para administrar a dose em duas injeções separadas. Isto poderá ajudar a tornar as injeções mais confortáveis.

Deve usar uma seringa e agulha limpas para ambas as injeções.

Se não tiver a certeza da quantidade de solução a injetar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de injetar.

Quando são prescritas pequenas doses/volumes (por exemplo, em crianças), os frascos para injetáveis permanecem quase totalmente cheios com produto após a retirada da dose necessária. A solução restante deverá ser eliminada após utilização.

Se utilizar mais Myalepta do que deveria

Se utilizar mais Myalepta do que deveria, fale com um médico ou desloque-se imediatamente a um hospital. O seu médico irá monitorizá-lo/a em relação a efeitos indesejáveis.

Caso se tenha esquecido de utilizar Myalepta

- Caso se tenha esquecido de injetar uma dose, injete-a assim que se lembrar.
 - Depois tome a sua dose normal no dia seguinte.
 - Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.
- Se tomar menos Myalepta do que deveria, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico irá monitorizá-lo/a em relação a efeitos indesejáveis.

Se parar de utilizar Myalepta

Não pare de usar Myalepta sem falar com o seu médico. O seu médico irá decidir se deve parar a utilização deste medicamento.

Se precisar de parar de utilizar Myalepta, o seu médico irá reduzir gradualmente a dose ao longo de duas semanas antes de parar por completo. O seu médico irá também pedir-lhe que siga uma dieta pobre em gordura

- É importante reduzir gradualmente a dose ao longo de duas semanas, pois pode ajudar a prevenir uma subida súbita nos níveis de gordura (designados «triglicéridos») no seu sangue.
- Um aumento súbito na quantidade de triglicéridos no sangue pode fazer com que o seu pâncreas fique inflamado («pancreatite»). Reduzir gradualmente a sua dose e seguir uma dieta pobre em gordura pode ajudar a prevenir.

Não deverá deixar de utilizar Myalepta exceto se indicado pelo seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis possíveis com este medicamento:

Efeitos indesejáveis graves

Informe o seu médico imediatamente se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes - pode necessitar de tratamento médico urgente: Se não for possível contactar o seu médico, deverá procurar assistência médica urgente:

- nível baixo de açúcar (glucose) no sangue, ver secção «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» abaixo
- nível alto de açúcar (glucose) no sangue
- coágulo de sangue nas veias (trombose venosa profunda) - dor, inchaço, ardor e vermelhidão, normalmente na parte inferior da perna ou anca
- líquido nos pulmões - dificuldade em respirar ou tosse
- sono ou sensação de confusão

Reações alérgicas

Fale imediatamente com o seu médico se observar quaisquer reações alérgicas graves, incluindo:

- dificuldades em respirar
- inchaço e vermelhidão da pele, urticária
- inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta
- dor de estômago, indisposição (náuseas) e enjoos (vómitos)

- desmaio ou sensação de cansaço
- dor grave no estômago (abdómen)
- batimento cardíaco muito rápido

Pâncreas inflamado («pancreatite»):

Fale imediatamente com o seu médico se observar quaisquer sinais de inflamação do pâncreas, incluindo:

- dor grave súbita no estômago (abdómen)
- indisposição (náuseas) ou enjoos (vômitos)
- diarreia

Outros efeitos indesejáveis

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- perda de peso

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- perda de interesse na comida
- dores de cabeça
- queda de cabelo
- menstruação anormalmente intensa ou prolongada
- sensação de cansaço
- hematoma, vermelhidão, comichão ou urticária no local onde a injeção é administrada
- o seu corpo produz anticorpos à metreleptina, o que pode aumentar o risco de desenvolver infecções graves ou severas. Pode observar que tem febre, acompanhada de aumento do cansaço

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- gripe
- infecção no peito
- diabetes
- vontade maior do que a normal para comida ou comer em excesso
- batimento cardíaco mais rápido do que o normal
- tosse
- falta de ar
- dor muscular («mialgia»)
- dores nas articulações
- inchaço nas mãos e pés
- aumento dos tecidos gordos
- inchaço ou hemorragia sob a pele no local da injeção
- dor no local da injeção
- comichão no local da injeção
- sensação geral de desconforto, incómodo ou dor («mal-estar»)
- aumento de gordura no sangue («triglicéridos») (ver secção «Sinais de níveis altos de gordura» abaixo)
- aumento de «HbA1c» no sangue, verificar nas análises
- aumento de peso
- inchaço ou hemorragia sob a pele («hemorragia»)
- níveis altos de açúcar no sangue (ver secção «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» abaixo)

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis acima.

Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue

Os sintomas de níveis **baixos de açúcar** no sangue incluem:

- tonturas
- sono ou sensação de confusão
- descoordenação e deixar cair coisas

- mais fome do que o normal
- transpirar mais do que o normal
- sensação de mais irritação ou maior nervosismo

Se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com os acima ou não tiver a certeza, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico poderá ter de alterar o seu tratamento.

Os sintomas de níveis **altos de açúcar** no sangue incluem:

- sensação de muita sede ou fome
- vontade de urinar mais frequente do que o normal
- maior sonolência
- indisposição ou enjoos
- visão desfocada
- dor no peito ou costas
- falta de ar

Sinais de níveis altos de gordura

Os sintomas de níveis **altos de gordura** incluem:

- dor no peito
- dor abaixo das costelas, como azia ou indigestão
- indisposição ou enjoos

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis acima.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Myalepta

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e embalagem. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C). Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a reconstituição, a solução deve ser administrada imediatamente e não pode ser armazenada para utilização posterior. Eliminação de qualquer medicamento não utilizado.

Não utilize este medicamento se a solução não estiver transparente, tiver cor ou tiver partículas ou névoas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Myalepta

- A substância ativa é metreleptina.
Cada frasco para injetáveis contém 3 miligramas de metreleptina. Depois de dissolver o conteúdo do frasco para injetáveis em 0,6 mililitros de água para injeções, cada mililitro contém 5 miligramas de metreleptina.
- Os outros excipientes são: glicina, sacarose, polissorbato 20, ácido glutâmico, hidróxido de sódio (para ajuste de pH).

Qual o aspeto de Myalepta e conteúdo da embalagem

Myalepta é apresentado como pó para solução injetável (*powder for injection*). É um pó branco fornecido num frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha e selo de alumínio com tampa vermelha de plástico amovível (*flip-off*).

Myalepta está disponível em embalagens contendo 1 ou 30 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico deverão fornecer-lhe seringas e agulhas, compressas e água para preparações injetáveis adequadas separadamente para preparar e injetar Myalepta. Irão fornecer um «recipiente para objetos cortantes» para colocar os frascos para injetáveis, seringas e agulhas usados.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

ExCEED 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

ExCEED 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

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

Ireland

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

Magyarország

ExCEED 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

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade da doença.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar todos os anos, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Também existem *links* para outros sítios da Internet sobre doenças raras e tratamentos.

Instruções de utilização

Antes de utilizar Myalepta, deverá ler, em primeiro lugar, as Secções 1 - 6 deste folheto informativo e depois estas Instruções de utilização.

Antes de iniciar a autoadministração deste medicamento em casa, o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá mostrar-lhe como preparar e injetar Myalepta. Contacte-os caso não tenha a certeza sobre algo ou se precisar de mais informação ou ajuda. Dedique algum tempo para preparar e injetar cuidadosamente o seu medicamento, o que inclui o período de aquecimento do frasco para injetáveis depois de retirado do frigorífico, o que poderá ser de 20 minutos no total.

Informação de instruções adicionais

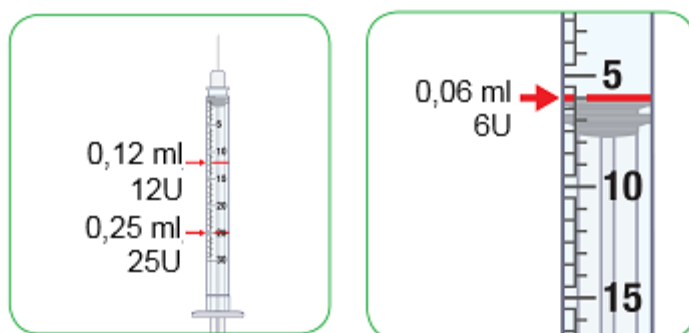
Existe informação de instruções adicionais e vídeos que podem ajudar a saber como utilizar o Myalepta corretamente. Os dados sobre como aceder a estes são disponibilizados pelo seu médico.

Ler a seringa

Alinhar a aba superior do êmbolo com a linha para a dose prescrita. É fornecido um exemplo abaixo para os tamanhos de seringa diferentes. Se a sua seringa for diferente ou tiver marcas de dose diferentes, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para mais informações.

Usar a seringa de 0,3 ml

- A seringa de 0,3 ml irá mostrar a quantidade de injeção em «U» em vez de «ml».
- «U» significa «Unidades».
- 1 U é o mesmo que 0,01 ml.
- Cada 5 U é apresentado como um número com uma linha grande. Isto é o mesmo que 0,05 ml.
- Cada 1 U é apresentado como uma linha mais pequena entre linhas grandes. Isto é o mesmo que 0,01 ml.
- Cada 0,5 U é apresentado como uma linha mais pequena entre duas linhas 1 U. Isto é o mesmo que 0,005 ml.



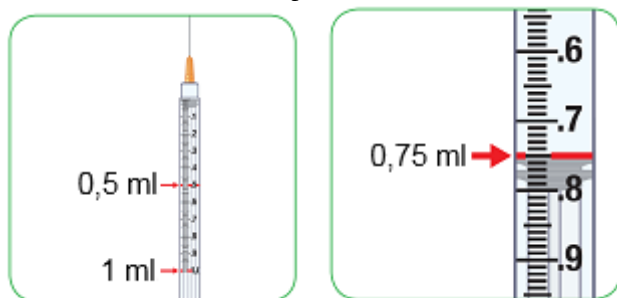
- Para ajudar a injetar a solução de Myalepta com uma seringa pequena de 0,3 ml, a última coluna na tabela abaixo apresenta a medição em «Unidades» na seringa, relacionada com as doses diferentes possíveis do medicamento prescritas pelo médico, enfermeiro ou farmacêutico.

A conversão da dose de «ml» para «Unidades» quando usa a seringa de 0,3 ml

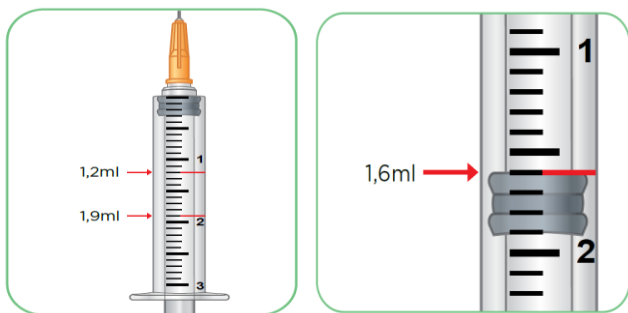
Peso da criança	Dose de Myalepta	Quantidade de solução de Myalepta misturado	Quantidade de solução de Myalepta misturado para injetar em medições «Unidade» na sua seringa de 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	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

Utilizar a seringa de 1 ml

- Esta seringa apresenta a quantidade da injeção em ml, por isso deve injetar a quantidade que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe indicou. Não precisa de converter a quantidade de ml para Unidades.
- Ser-lhe-á dada a seringa de 1 ml para usar se a sua dose diária for superior a 1,5 mg até 5 mg, o que, como volume, é superior a 0,3 ml até 1,0 ml de solução de Myalepta.
- Cada 0,1 ml é apresentado como um número com uma linha grande.
- Cada 0,05 ml é apresentado com uma linha média.
- Cada 0,01 ml é apresentado como uma linha mais pequena.

**Utilizar a seringa de 3,0 ml**

- Esta seringa apresenta a quantidade da injeção em ml, por isso deve injetar a quantidade que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe indicou. Não precisa de converter a quantidade de ml para Unidades.
- Ser-lhe-á dada a seringa de 3,0 ml para usar se a sua dose diária for superior a 5 mg até 10 mg, o que, como volume, é superior a 1,0 ml de solução de Myalepta.
- Cada 0,5 ml é apresentado como uma linha grande.
- Cada 0,1 ml é apresentado como uma linha mais pequena entre linhas grandes.



Passo A: Preparação

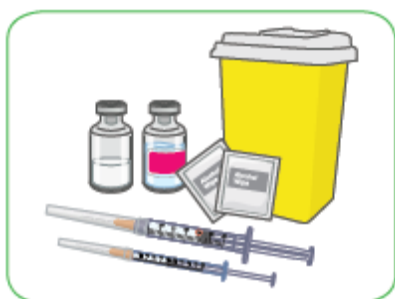
1) Reúna todos os materiais necessários para a injeção. Estes ter-lhe-ão sido dados pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Numa superfície limpa, bem iluminada, coloque os seguintes itens:

- um frasco para injetáveis de pó Myalepta
- um recipiente de água para preparações injetáveis para dissolver o pó de Myalepta
 - A água para preparações injetáveis pode ser fornecida em ampolas de vidro ou plástico, ou frascos para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha.
- compressas com álcool (para limpar a pele onde irá injetar e limpar as partes superiores do frasco para injetáveis)
- recipiente para objetos cortantes (para eliminar com segurança o equipamento da injeção)

Precisa também de 2 seringas:

- Uma seringa de 1 ml com uma agulha de calibre 21, 40 mm, para dissolução do pó
 - Uma seringa de injeção com uma agulha mais curta para injeção da solução sob a pele
- O tamanho desta seringa será escolhido pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para a sua dose de Myalepta.
- Se a dose inicial for de 1,5 mg ou menos, precisa de usar uma seringa de 0,3 ml.
 - Se a sua dose for superior a 1,5 mg até 5 mg, irá usar uma seringa de 1 ml.
 - Se a sua dose for superior a 5 mg, irá usar uma seringa de 3,0 ml.
 - Se a sua dose for superior a 5 mg, o seu médico poderá dizer-lhe para administrar a dose em duas injeções separadas. Ver a secção 3 «Quanto injetar» para mais informação.



2) Antes de preparar a solução de Myalepta, permita que o frasco para injetáveis do pó alcance a temperatura ambiente durante cerca de 10 minutos.



3) Lave as mãos antes de preparar o medicamento.

Passo B: Encher a seringa de 1 ml com 0,6 ml de água para preparações injetáveis

4) Retire a seringa de 1 ml da embalagem de plástico. Use sempre uma seringa nova.

- A seringa de 1 ml e a agulha serão fornecidas em separado.
- A forma como liga a agulha à seringa irá depender se lhe foi dada a água para preparações injetáveis numa ampola de plástico, numa ampola de vidro ou num frasco para injetáveis de vidro (ver abaixo para instruções específicas).

5) Retirar 0,6 ml de água para preparações injetáveis na seringa de 1 ml.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá dar-lhe «água para preparações injetáveis» com o frasco para injetáveis do medicamento e seringas. Isto é misturado com o pó de Myalepta para dissolver o pó, para fazer o medicamento líquido para injetar. A água para injeções será fornecida em:

- ampola de plástico
- ampola de vidro
- frasco para injetáveis (com tampa de borracha)

Use sempre uma ampola ou frasco para injetáveis ou água para preparações injetáveis nova. Nunca use a água restante para preparações injetáveis da preparação da solução de Myalepta do dia anterior.

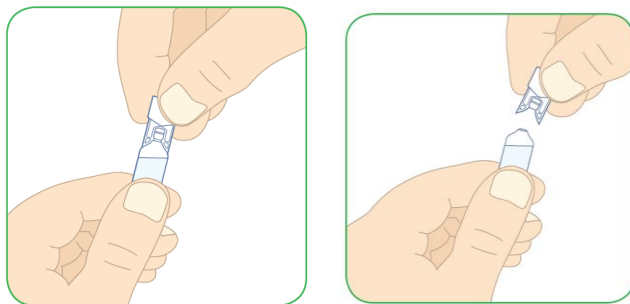
Ampola de plástico de água para preparações injetáveis



A ampola de plástico é um recipiente selado com topo quebrável.

Para retirar a água para preparações injetáveis, quebre a ampola.

- Segure a ampola de forma a que o topo esteja para cima.
- Segure a parte de baixo da ampola com uma mão e a parte superior da ampola com a outra mão.
- Mantenha a parte de baixo da ampola imóvel, rodando suavemente a ampola até ser removida.

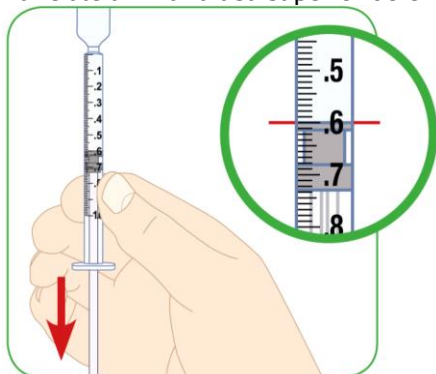


- Não coloque a agulha na seringa.
- Sem a agulha colocada, introduza a ponta da seringa de 1 ml na parte superior da ampola de plástico tão profundamente quanto possível.

Com a seringa imóvel na ampola, rode a ampola e a seringa para baixo. A seringa estará agora para cima.

Com a seringa ainda na ampola, puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo.

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 0,6 ml.



- Deve verificar bolsas de ar ou bolhas de ar na sua seringa de 1 ml. Veja os passos 6-8 abaixo sobre a remoção de bolsas e bolhas de ar da seringa.
- Retire a seringa da ampola de plástico.

Fixe a agulha à seringa.

- Não aperte demasiado a agulha.
- Não retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.

Ampola de vidro de água para preparações injetáveis



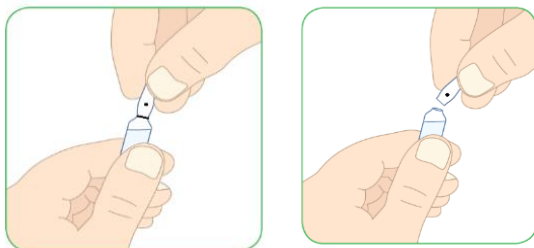
A ampola de vidro é um recipiente selado.

Antes de abrir a ampola de água para preparações injetáveis, prepare a seringa de 1 ml colocando a agulha. Não aperte demasiado a agulha.

- Retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.

Para retirar a água para preparações injetáveis, quebre a ampola no ponto de quebra, conforme apresentado na imagem acima.

- Segure a ampola de forma a que a ponta esteja para cima.
- Use uma compressa com álcool para limpar o ponto de quebra na ampola.
- Segure a parte de baixo da ampola com uma mão e a parte superior da ampola com a outra mão.
- Mantendo a parte de baixo da ampola imóvel, quebre a ponta.

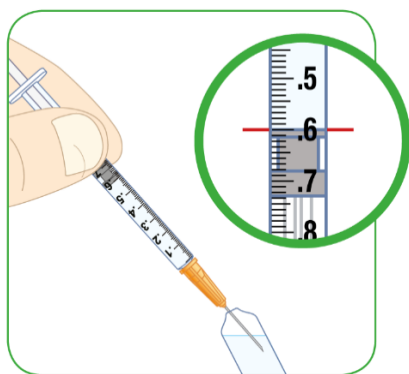


Introduza a seringa de 1 ml na ampola de vidro.

- A ampola de vidro deve estar a um ângulo de 45 graus do chão.
- A agulha deve entrar tão profundamente na ampola quanto possível.

Com a seringa ainda na ampola, puxe cuidadosamente o êmbolo para cima.

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 0,6 ml.
- Deve verificar bolsas de ar ou bolhas de ar na sua seringa de 1 ml. Veja os passos 6-8 abaixo sobre a remoção de bolsas e bolhas de ar da seringa.



Frasco para injetáveis de vidro de água para preparações injetáveis



O frasco para injetáveis terá uma tampa de plástico que deverá retirar, revelando um selo de borracha abaixo.

- Não retire o selo de borracha.

Fixe a agulha à seringa de 1 ml. Não aperte demasiado a agulha.

- Retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.
- Puxe o êmbolo até à linha de 0,6 ml para retirar o ar da seringa.

Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e estável.

- Introduza a seringa de 1 ml no frasco para injetáveis, através da tampa de borracha.
- A agulha deverá estar para baixo.
- A agulha terá de entrar no frasco para injetáveis.

Puxe o êmbolo para baixo.



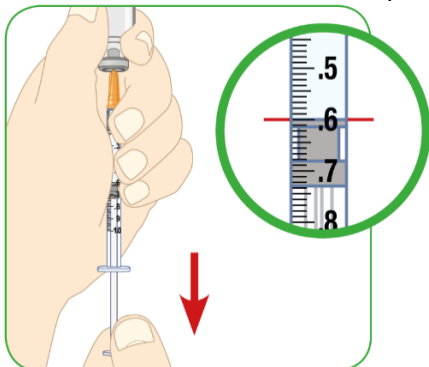
Com a agulha ainda no frasco para injetáveis, rode o frasco para injetáveis e a seringa para baixo. A seringa estará agora para cima.

- Não retire a agulha do frasco para injetáveis.



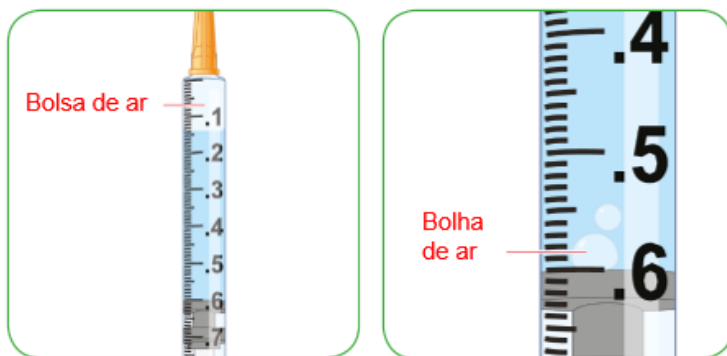
Puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 0,6 ml.



6) Independentemente de retirar a água para preparações injetáveis de um frasco para injetáveis ou ampola, deverá verificar as bolsas de ar ou bolhas de ar na seringa de 1 ml.

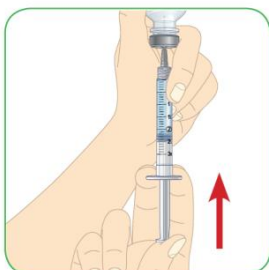
- Por vezes, a seringa adquire grandes espaços de ar (bolsas de ar). Poderá ver também pequenas bolhas de ar na seringa.
- **Deverá remover uma bolsa de ar e bolhas de ar da seringa** para garantir que obtém a quantidade correta de água estéril na seringa.



7) Remova quaisquer bolsas de ar ou bolhas de ar.

Use o frasco para injetáveis de vidro ou ampola de plástico.

- Com a seringa introduzida no frasco para injetáveis de vidro ou ampola de plástico, toque na parte lateral da seringa para remover a bolsa de ar/bolhas de ar do topo da seringa.
- Puxe cuidadosamente o êmbolo para trás para forçar o ar a sair da seringa.



Usar a ampola de vidro

- Retire a seringa da ampola e segure-a para que a agulha esteja para cima.
- Toque na parte lateral da seringa para remover a bolsa de ar/bolhas de ar do topo da seringa.
- Puxe cuidadosamente o êmbolo para trás para forçar o ar a sair da seringa.

8) Verifique a quantidade de água para preparações injetáveis

- Se existir menos de 0,6 ml de água para preparações injetáveis na seringa, retire mais água para preparações injetáveis para a seringa e repita os passos 6 e 7 até ter 0,6 ml na seringa.

9) Com 0,6 ml de água para preparações injetáveis na seringa, retire a seringa do frasco para injetáveis ou ampola.

- Não mova o êmbolo.
- Não toque na agulha exposta na seringa, pois está esterilizada, e pode danificar a agulha ou magoar-se.

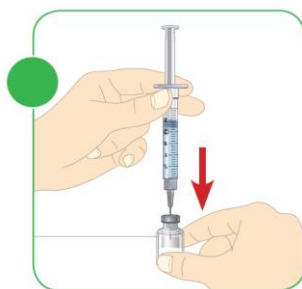
Passo C: Dissolver Myalepta

10) Certifique-se de que o frasco de pó Myalepta foi retirado do frigorífico pelo menos 10 minutos para atingir a temperatura ambiente.

11) Retire a tampa de plástico do frasco para injetáveis de pó Myalepta.

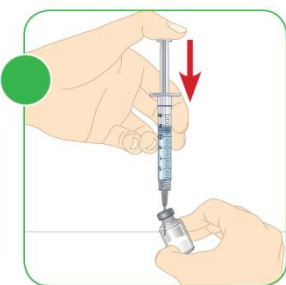
- Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e estável.
- Limpe a parte superior do frasco para injetáveis com uma compressa com álcool.

12) Introduza a agulha da seringa de 1 ml contendo 0,6 ml de água para preparações injetáveis no frasco para injetáveis de Myalepta contendo o pó.

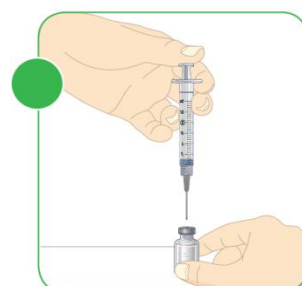


13) Segure o frasco para injetáveis a 45 graus em relação à mesa e puxe lentamente o êmbolo com o polegar.

- A água para preparações injetáveis deverá incidir na parede lateral do frasco para injetáveis.
- Toda a água para preparações injetáveis deverá ser injetada no frasco para injetáveis.



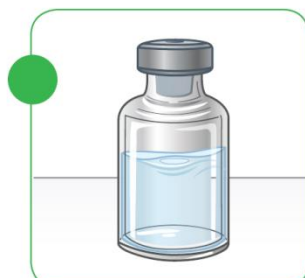
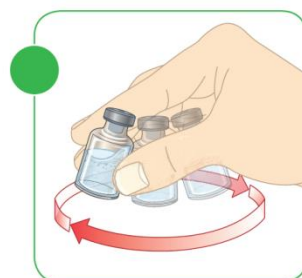
14) Retire a agulha do frasco para injetáveis e deite fora a seringa para um recipiente para objetos cortantes.



15) Misture o pó e água para preparações injetáveis

- Agite suavemente o frasco para injetáveis num círculo (movimentos circulares)
- Até que o pó se dissolva e o líquido fique transparente. **Não agitar ou misturar vigorosamente.**
- A solução deverá demorar menos de 5 minutos a ficar transparente.

Quando devidamente misturada, a solução reconstituída de Myalepta deverá ser transparente e sem grânulos ou pó seco, bolhas ou espuma. Não utilize este medicamento se a solução não estiver transparente, tiver cor ou tiver partículas ou névoas. Elimine-a e comece novamente a partir do passo 1.

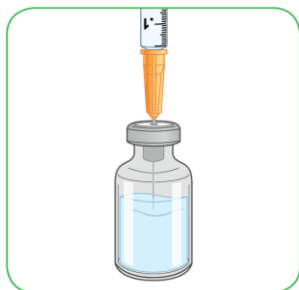


Passo D: Encher a seringa com Myalepta para preparações injetáveis

16) Para injetar a solução de Myalepta, irá usar uma seringa de injeção nova, que será uma seringa de 0,3 ml, 1,0 ml ou 3,0 ml, que lhe foi dada pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Retire a proteção da agulha.

- **Não toque** na agulha.
- **Não mova** o êmbolo.

17) Introduza a agulha pelo centro da tampa de borracha, no frasco para injetáveis contendo a solução de Myalepta dissolvida.

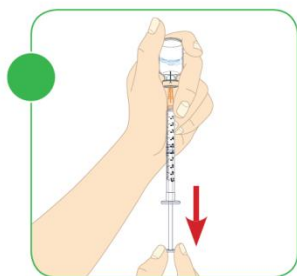


18) Com a agulha ainda no frasco para injetáveis, rode o frasco para injetáveis e a seringa para baixo.



19) Mantendo a agulha no frasco para injetáveis, puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo.

- A aba superior do êmbolo deverá estar em linha com a linha preta da seringa que corresponde à quantidade de solução de Myalepta que irá injetar.

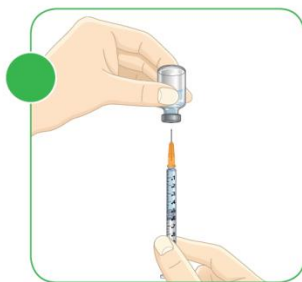


20) Verifique as bolsas de ar e bolhas de ar.

- Se vir uma bolsa de ar ou quaisquer bolhas de ar, **siga as mesmas instruções** descritas no passo 7 **para remover o ar da seringa**.

21) Se a seringa contiver a sua quantidade de dose correta de solução de Myalepta, retire a agulha do frasco para injetáveis.

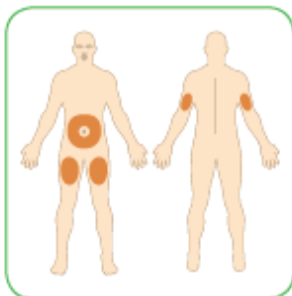
- **Não mova** o êmbolo.
- **Não toque** na agulha.



Passo E: Escolher e preparar o local onde injetar

22) Selecione cuidadosamente o local onde injetar Myalepta. Pode injetar este medicamento nas seguintes zonas:

- zona do estômago (abdómen), exceto nos 5 cm à volta do umbigo.
- coxa
- parte inferior do antebraço



Se usar a mesma zona do corpo para cada injeção, não use o mesmo local que usou na injeção anterior.

- Se injetar outros medicamentos, não injete Myalepta no mesmo local onde injetou estes outros medicamentos.

23) Limpe a zona onde irá injetar com uma compressa limpa com álcool e deixe a pele secar.

- Não toque na zona que limpou até injetar o Myalepta.

Passo F: Injetar Myalepta

Importante: O Myalepta tem de ser injetado sob a pele («subcutâneo»). **Não** injete num músculo.

24) Para injetar sob a pele, belisque a pele onde irá injetar com uma mão.



25) Com outra mão, segure a seringa como uma caneta.

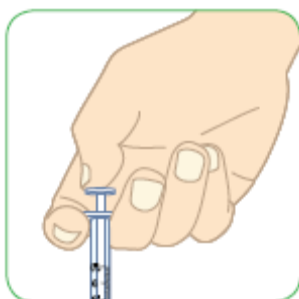
26) Introduza suavemente a agulha na pele, a um ângulo aproximado de 45 graus em relação ao corpo.

- **Não** introduza a agulha num músculo.
- A agulha tem um comprimento pequeno e toda a agulha deverá entrar na pele a um ângulo de 45 graus.



27) Com o polegar, pressione totalmente o êmbolo para baixo.

- Injetar todo o medicamento.
- Se existir medicamento na seringa, não tomou a dose completa.



28) Retire a seringa da pele.

Passo G: Eliminar todos os materiais usados

29) Elimine imediatamente as suas seringas usadas e todas as tampas, frascos para injetáveis ou ampolas no recipiente para objetos cortantes.

- Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre a eliminação correta do recipiente de objetos cortantes depois de cheio. Poderão existir requisitos locais para isto.



Importante

- Não use seringas mais do que uma vez. Use sempre seringas novas.
- Os frascos para injetáveis podem permanecer quase totalmente cheios com produto após a retirada da dose necessária. A solução restante deverá ser eliminada após utilização.
- Não dissolva outra dose de pó de Myalepta com qualquer ampola ou frasco para injetáveis contendo restos de água para preparações injetáveis não utilizada. Esta água para preparações injetáveis não usada deverá ser eliminada no recipiente de objetos cortantes. Use sempre uma

ampola nova ou frasco para injetáveis de água para preparações injetáveis novo sempre que preparar a dissolução do pó de Myalepta.

- Não recicle seringas, tampas ou recipiente de objetos cortantes nem os deite fora no lixo doméstico.
- Tenha sempre o recipiente de objetos cortantes fora do alcance das crianças.

Folheto informativo: Informação para o doente

Myalepta 5,8 mg pó para solução injetável metreleptina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Myalepta e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Myalepta
3. Como utilizar Myalepta
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Myalepta
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Myalepta e para que é utilizado

Myalepta contém a substância ativa metreleptina. A metreleptina é semelhante a uma hormona humana designada por leptina.

Para que é utilizado Myalepta

O Myalepta é usado para tratar as complicações de não ter leptina suficiente em doentes com lipodistrofia.

É usado em adultos, adolescentes e crianças com 2 anos ou mais:

- que tenham lipodistrofia generalizada (todo o corpo não tem tecidos gordos suficientes)

É usado em adultos e adolescentes com 12 anos ou mais quando outros tratamentos foram ineficazes:

- que tenham lipodistrofia parcial hereditária (também designada por lipodistrofia congénita ou familiar)
- ou lipodistrofia parcial que tenha sido provocada pela reação do corpo a algo, como uma doença viral (também designada por lipodistrofia adquirida)

Como o Myalepta funciona

A leptina natural é produzida pelos tecidos gordos e tem muitas funções no corpo, incluindo:

- controlar a fome que sente e os seus níveis de energia
- ajudar a insulina no corpo a gerir os níveis de açúcar

A metreleptina funciona ao copiar os efeitos da leptina. Isto melhora a capacidade do corpo em controlar os níveis de energia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Myalepta

Não utilize Myalepta

- se tem alergia à metreleptina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Myalepta se:

- estiver grávida
- tiver tido um tipo de cancro designado por linfoma
- tiver tido problemas de sangue (como uma baixa contagem de sangue)
- tiver tido inflamação de um órgão que se chama pâncreas («pancreatite»)
- tem ou tiver tido problemas com o seu sistema imunitário (doença autoimune incluindo problemas de fígado relacionados com autoimunidade)

Linfoma

As pessoas com lipodistrofia podem ter um tipo de cancro no sangue que se designa por linfoma, quer estejam a utilizar ou não Myalepta.

No entanto, poderá ter um risco mais elevado de ter linfoma quando utiliza o medicamento.

O seu médico irá decidir se deve usar Myalepta e irá monitorizá-lo/a durante o tratamento.

Infeções graves e severas

Enquanto estiver a ser tratado com Myalepta, o seu corpo poderá produzir anticorpos que podem aumentar o risco de desenvolvimento de infeções graves ou severas. Informe imediatamente o seu médico caso tenha temperatura corporal elevada, acompanhada de aumento do cansaço (ver secção 4).

Níveis baixos de açúcar no sangue com insulina ou outros medicamentos antidiabéticos

Se estiver a tomar um medicamento como insulina ou outros medicamentos para tratar a diabetes, o seu médico irá monitorizar atentamente os seus níveis de açúcar no sangue. O seu médico irá alterar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos, caso necessário.

Isto é para prevenir que os seus níveis de açúcar no sangue fiquem demasiado baixos («hipoglicemia»). Para sinais de níveis baixos de açúcar no sangue, consulte a secção 4 em «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue».

Níveis altos de açúcar e gordura no sangue

Poderá ter quantidades elevadas de açúcar («hiperglicemia») ou gordura («hipertrigliceridemia») no sangue enquanto estiver a tomar Myalepta, o que poderá ser um sinal de que este medicamento não está a funcionar tão bem quanto deveria. Para sinais de níveis altos de açúcar no sangue e níveis altos de gordura, consulte a secção 4 em «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» e «Sinais de níveis altos de gordura».

Se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com os acima e descritos na secção 4 deste folheto, ou se não tiver a certeza, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico poderá ter de alterar o seu tratamento.

Doença autoimune

Pessoas que tenham ou tenham tido problemas com o sistema imunitário (doença autoimune, incluindo problemas de fígado relacionados com a autoimunidade) podem ter agravamento dos sintomas com o Myalepta. Fale com o seu profissional de saúde sobre os sintomas aos quais deve estar atento para os quais são necessários mais exames.

Reações alérgicas

Enquanto estiver a ser tratado com Myalepta, pode ter uma reação alérgica. Fale imediatamente com o seu médico caso tenha quaisquer sintomas de uma reação alérgica. Os sinais de uma reação alérgica podem ser consultados na secção 4 sob «Reações alérgicas».

Fertilidade

Myalepta pode aumentar a fertilidade em mulheres com lipodistrofia (ver secção «Fertilidade, gravidez e aleitamento»).

Myalepta contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

Crianças e adolescentes

Não administrar este medicamento a crianças com menos de 2 anos de idade com lipodistrofia generalizada ou menos de 12 anos com lipodistrofia parcial. Isto porque não se sabe como este medicamento irá afetar as crianças com idades inferiores a estas.

Outros medicamentos e Myalepta

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos. O Myalepta pode afetar a forma como alguns outros medicamentos funcionam. Da mesma forma, alguns outros medicamentos podem afetar a forma como este medicamento funciona. Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- contraceptivos hormonais, pois Myalepta pode reduzir a sua eficácia na prevenção da gravidez
- teofilina usada em problemas pulmonares como a asma
- medicamentos para diluir o sangue (como varfarina ou fenprocumon)
- medicamentos que suprimem o sistema imunitário (como ciclosporina)
- medicamentos antidiabéticos (como insulina ou secretagogos de insulina), ver secção 2 ‘Níveis baixos de açúcar no sangue com insulina ou outros medicamentos antidiabéticos’

Se qualquer um destes se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico antes de utilizar Myalepta. Alguns medicamentos precisam de ser monitorizados enquanto estiver a usar Myalepta, pois a dose destes medicamentos pode ter de ser alterada.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não deve utilizar Myalepta se estiver grávida ou planear engravidar. Isto porque não se sabe como o Myalepta irá afetar o feto. As mulheres que puderem engravidar deverão usar contraceção eficaz, incluindo métodos não hormonais como preservativos, enquanto estiverem a utilizar Myalepta. Fale sobre os métodos contraceptivos adequados com o seu médico, pois o Myalepta pode reduzir a forma como os contraceptivos hormonais atuam na prevenção da gravidez.

Não se sabe se o Myalepta é excretado para o leite materno. Fale com o seu médico se estiver a amamentar ou a planear fazê-lo. Você e o seu médico irão decidir se continua ou não a amamentar enquanto estiver a usar este medicamento, considerando o benefício de amamentar o bebé e o benefício de Myalepta para a mãe.

O Myalepta pode aumentar a fertilidade em mulheres com lipodistrofia.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Myalepta tem influência ligeira na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Pode sentir tonturas ou cansaço quando utiliza este medicamento. Se acontecer, não conduza ou use quaisquer ferramentas ou máquinas. Fale com o seu médico se não tiver a certeza.

3. Como utilizar Myalepta

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Myalepta é uma injeção administrada uma vez por dia sob a pele («injeção subcutânea»). Este medicamento destina-se a utilização por crianças com idade igual ou superior 2 anos, adolescentes e adultos com lipodistrofia generalizada; destina-se também a utilização em crianças com idade igual ou superior a 12 anos, adolescentes e adultos com lipodistrofia parcial.

Enquanto você ou o seu filho estiver a usar este medicamento, será monitorizado pelo seu médico, que irá decidir a dose que você ou o seu filho deverá usar.

O seu médico pode decidir que autoinjeite o medicamento. O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá mostrar-lhe como preparar e injetar este medicamento.

- **Não** tente preparar o medicamento ou injetar-se caso não tenha recebido instruções.

Quanto injetar

A sua dose de Myalepta pode mudar ao longo do tempo, dependendo de como este medicamento funciona para si. O pó do Myalepta é dissolvido ao misturar com água para preparações injetáveis para fazer a solução para injetar. Leia as «Instruções de utilização» sobre como fazer a solução antes de injetar.

O seu médico irá prescrever a dose correta para si, com base no seguinte:

- Se pesar 40 kg ou menos:
 - Uma dose inicial é de 0,06 mg (0,012 ml de solução) por cada quilograma de peso corporal.
- Se for do **sexo masculino** e pesar mais de 40 kg:
 - Uma dose inicial é de 2,5 mg (0,5 ml de solução).
- Se for do **sexo feminino** e pesar mais de 40 kg:
 - Uma dose inicial é de 5 mg (1 ml de solução).

O seu médico ou farmacêutico irá informar a quantidade de solução a injetar. Se não tiver a certeza da quantidade de solução a injetar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de injetar.

- A seringa que precisa para injetar este medicamento depende da dose prescrita para si.
 - O seu farmacêutico dar-lhe-á a seringa correta para injetar.
 - Consulte as «Instruções de utilização» para saber que seringa utilizar.
- Para saber a quantidade de medicamento a injetar (em ml), divida a sua dose (em mg) por 5.
 - Por exemplo, se lhe tiver sido prescrita uma dose de 5 mg de Myalepta, 5 mg divididas por 5 dá 1 ml, o que é a quantidade que precisa de injetar da solução, usando uma seringa de 1 ml.
- Se a dose inicial for de 1,50 mg (0,30 ml de solução) ou menos, precisa de usar uma seringa de 0,3 ml.
 - A seringa de 0,3 ml irá mostrar a quantidade de injeção em «Unidade» em vez de «ml».
 - Consulte as «Instruções de utilização» (secção 7) para mais informação sobre a leitura e utilização de seringas diferentes.
 - Para saber a quantidade de solução a injetar (em Unidades), divida a sua dose (em mg) por 5 e depois multiplique por 100.

Se precisar de injetar 1 ml ou mais de solução de Myalepta, o seu médico poderá dizer-lhe para administrar a dose em duas injeções separadas. Isto poderá ajudar a tornar as injeções mais confortáveis.

Deve usar uma seringa e agulha limpas para ambas as injeções.

Se não tiver a certeza da quantidade de solução a injetar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de injetar.

Quando são prescritas pequenas doses/volumes (por exemplo, em crianças), os frascos para injetáveis permanecem quase totalmente cheios com produto após a retirada da dose necessária. A solução restante deverá ser eliminada após utilização.

Se utilizar mais Myalepta do que deveria

Se utilizar mais Myalepta do que deveria, fale com um médico ou desloque-se imediatamente a um hospital. O seu médico irá monitorizá-lo/a em relação a efeitos indesejáveis.

Caso se tenha esquecido de utilizar Myalepta

- Caso se tenha esquecido de injetar uma dose, injete-a assim que se lembrar.
 - Depois tome a sua dose normal no dia seguinte.
 - Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.
- Se tomar menos Myalepta do que deveria, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico irá monitorizá-lo/a em relação a efeitos indesejáveis.

Se parar de utilizar Myalepta

Não pare de usar Myalepta sem falar com o seu médico. O seu médico irá decidir se deve parar a utilização deste medicamento.

Se precisar de parar de utilizar Myalepta, o seu médico irá reduzir gradualmente a dose ao longo de duas semanas antes de parar por completo. O seu médico irá também pedir-lhe que siga uma dieta pobre em gordura.

- É importante reduzir gradualmente a dose ao longo de duas semanas, pois pode ajudar a prevenir uma subida súbita nos níveis de gordura (designados «triglicéridos») no seu sangue.
- Um aumento súbito na quantidade de triglicéridos no sangue pode fazer com que o seu pâncreas fique inflamado («pancreatite»). Reduzir gradualmente a sua dose e seguir uma dieta pobre em gordura pode ajudar a prevenir.

Não deverá deixar de utilizar Myalepta exceto se indicado pelo seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis possíveis com este medicamento:

Efeitos indesejáveis graves

Informe o seu médico imediatamente se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes - pode necessitar de tratamento médico urgente: Se não for possível contactar o seu médico, deverá procurar assistência médica urgente:

- nível baixo de açúcar (glucose) no sangue, ver secção «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» abaixo.
- nível alto de açúcar (glucose) no sangue
- coágulo de sangue nas veias (trombose venosa profunda) - dor, inchaço, ardor e vermelhidão, normalmente na parte inferior da perna ou anca
- líquido nos pulmões - dificuldade em respirar ou tosse
- sono ou sensação de confusão

Reações alérgicas

Fale imediatamente com o seu médico se observar quaisquer reações alérgicas graves, incluindo:

- dificuldades em respirar
- inchaço e vermelhidão da pele, urticária
- inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta
- dor de estômago, indisposição (náuseas) e enjoos (vómitos)

- desmaio ou sensação de cansaço
- dor grave no estômago (abdómen)
- batimento cardíaco muito rápido

Pâncreas inflamado («pancreatite»):

Fale imediatamente com o seu médico se observar quaisquer sinais de inflamação do pâncreas, incluindo:

- dor grave súbita no estômago (abdómen)
- indisposição (náuseas) ou enjoos (vômitos)
- diarreia

Outros efeitos indesejáveis

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- perda de peso

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- perda de interesse na comida
- dores de cabeça
- queda de cabelo
- menstruação anormalmente intensa ou prolongada
- sensação de cansaço
- hematoma, vermelhidão, comichão ou urticária no local onde a injeção é administrada
- o seu corpo produz anticorpos à metreleptina, o que pode aumentar o risco de desenvolver infeções graves ou severas. Pode observar que tem febre, acompanhada de aumento do cansaço

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- gripe
- infeção no peito
- diabetes
- vontade maior do que a normal para comida ou comer em excesso
- batimento cardíaco mais rápido do que o normal
- tosse
- falta de ar
- dor muscular («mialgia»)
- dores nas articulações
- inchaço nas mãos e pés
- aumento dos tecidos gordos
- inchaço ou hemorragia sob a pele no local da injeção
- dor no local da injeção
- comichão no local da injeção
- sensação geral de desconforto, incómodo ou dor («mal-estar»)
- aumento de gordura no sangue («triglicéridos») (ver secção «Sinais de níveis altos de gordura» abaixo)
- aumento de «HbA1c» no sangue, verificar nas análises
- aumento de peso
- inchaço ou hemorragia sob a pele («hemorragia»)
- níveis altos de açúcar no sangue (ver secção «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» abaixo)

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis acima.

Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue

Os sintomas de níveis **baixos de açúcar** no sangue incluem:

- tonturas
- sono ou sensação de confusão
- descoordenação e deixar cair coisas

- mais fome do que o normal
- transpirar mais do que o normal
- sensação de mais irritação ou maior nervosismo

Se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com os acima ou não tiver a certeza, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico poderá ter de alterar o seu tratamento.

Os sintomas de níveis **altos de açúcar** no sangue incluem:

- sensação de muita sede ou fome
- vontade de urinar mais frequente do que o normal
- maior sonolência
- indisposição ou enjoos
- visão desfocada
- dor no peito ou costas
- falta de ar

Sinais de níveis altos de gordura

Os sintomas de níveis **altos de gordura** incluem:

- dor no peito
- dor abaixo das costelas, como azia ou indigestão
- indisposição ou enjoos

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis acima.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Myalepta

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e embalagem. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C). Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a reconstituição, a solução deve ser administrada imediatamente e não pode ser armazenada para utilização posterior. Eliminação de qualquer medicamento não utilizado.

Não utilize este medicamento se a solução não estiver transparente, tiver cor ou tiver partículas ou névoas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Myalepta

- A substância ativa é metreleptina.
Cada frasco para injetáveis contém 5,8 miligramas de metreleptina. Depois de dissolver o conteúdo do frasco para injetáveis em 1,1 mililitros de água para injeções, cada mililitro contém 5 miligramas de metreleptina.
- Os outros excipientes são: glicina, sacarose, polissorbato 20, ácido glutâmico, hidróxido de sódio (para ajuste de pH).

Qual o aspeto de Myalepta e conteúdo da embalagem

Myalepta é apresentado como pó para solução injetável (*powder for injection*). É um pó branco fornecido num frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha e selo de alumínio com tampa azul de plástico amovível (*flip-off*).

Myalepta está disponível em embalagens contendo 1 ou 30 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico deverão fornecer-lhe seringas e agulhas, compressas e água para preparações injetáveis adequadas separadamente para preparar e injetar Myalepta. Irão fornecer um «recipiente para objetos cortantes» para colocar os frascos para injetáveis, seringas e agulhas usados.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

ExCEED 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

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

Ireland

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

Magyarország

ExCEED 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

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade da doença.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar todos os anos, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Também existem *links* para outros sítios da Internet sobre doenças raras e tratamentos.

Instruções de utilização

Antes de utilizar Myalepta, deverá ler, em primeiro lugar, as Secções 1 - 6 deste folheto informativo e depois ler estas Instruções de utilização.

Antes de iniciar a autoadministração deste medicamento em casa, o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá mostrar-lhe como preparar e injetar Myalepta. Contacte-os caso não tenha a certeza sobre algo ou se precisar de mais informação ou ajuda. Dedique algum tempo para preparar e injetar cuidadosamente o seu medicamento, o que inclui o período de aquecimento do frasco para injetáveis depois de retirado do frigorífico, o que poderá ser de 20 minutos no total.

Informação de instruções adicionais

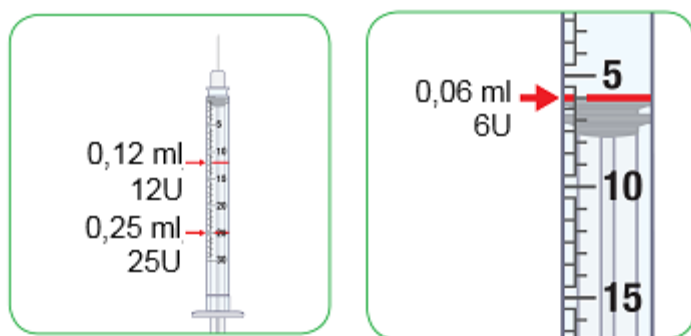
Existe informação de instruções adicionais e vídeos que podem ajudar a saber como utilizar o Myalepta corretamente. Os dados sobre como aceder a estes são disponibilizados pelo seu médico.

Ler a seringa

Alinhar a aba superior do êmbolo com a linha para a dose prescrita. É fornecido um exemplo abaixo para os tamanhos de seringa diferentes. Se a sua seringa for diferente ou tiver marcas de dose diferentes, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para mais informações.

Usar a seringa de 0,3 ml

- A seringa de 0,3 ml irá mostrar a quantidade de injeção em «U» em vez de «ml».
- «U» significa «Unidades».
- 1 U é o mesmo que 0,01 ml.
- Cada 5 U é apresentado como um número com uma linha grande. Isto é o mesmo que 0,05 ml.
- Cada 1 U é apresentado como uma linha mais pequena entre linhas grandes. Isto é o mesmo que 0,01 ml.
- Cada 0,5 U é apresentado como uma linha mais pequena entre duas linhas 1 U. Isto é o mesmo que 0,005 ml.



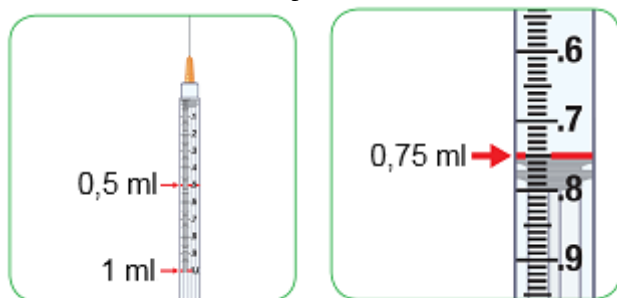
- Para ajudar a injetar a solução de Myalepta com uma seringa pequena de 0,3 ml, a última coluna na tabela abaixo apresenta a medição em «Unidades» na seringa, relacionada com as doses diferentes possíveis do medicamento prescritas pelo médico, enfermeiro ou farmacêutico.

A conversão da dose de «ml» para «Unidades» quando usa a seringa de 0,3 ml

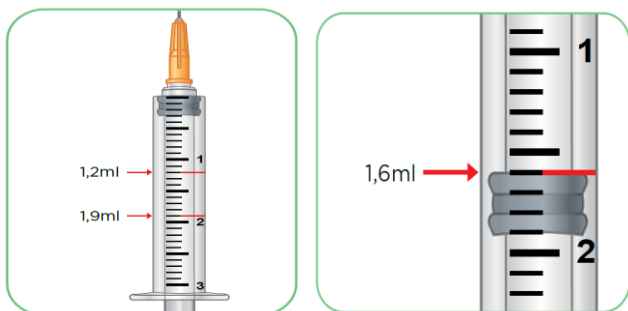
Peso da criança	Dose de Myalepta	Quantidade de solução de Myalepta misturado	Quantidade de solução de Myalepta misturado para injetar em medições «Unidade» na sua seringa de 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	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

Utilizar a seringa de 1 ml

- Esta seringa apresenta a quantidade da injeção em ml, por isso deve injetar a quantidade que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe indicou. Não precisa de converter a quantidade de ml para Unidades.
- Ser-lhe-á dada a seringa de 1 ml para usar se a sua dose diária for superior a 1,5 mg até 5 mg, o que, como volume, é superior a 0,3 ml até 1,0 ml de solução de Myalepta.
- Cada 0,1 ml é apresentado como um número com uma linha grande.
- Cada 0,05 ml é apresentado com uma linha média.
- Cada 0,01 ml é apresentado como uma linha mais pequena.

**Utilizar a seringa de 3,0 ml**

- Esta seringa apresenta a quantidade da injeção em ml, por isso deve injetar a quantidade que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe indicou. Não precisa de converter a quantidade de ml para Unidades.
- Ser-lhe-á dada a seringa de 3,0 ml para usar se a sua dose diária for superior a 5 mg até 10 mg, o que, como volume, é superior a 1,0 ml de solução de Myalepta.
- Cada 0,5 ml é apresentado como uma linha grande.
- Cada 0,1 ml é apresentado como uma linha mais pequena entre linhas grandes.



Passo A: Preparação

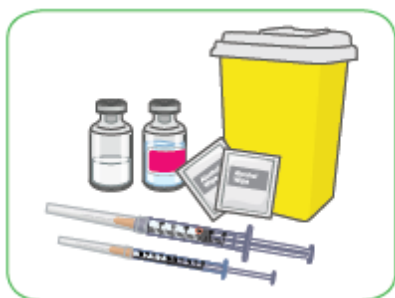
1) Reúna todos os materiais necessários para a injeção. Estes ter-lhe-ão sido dados pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Numa superfície limpa, bem iluminada, coloque os seguintes itens:

- um frasco para injetáveis de pó Myalepta
- um recipiente de água para preparações injetáveis para dissolver o pó de Myalepta
 - A água para preparações injetáveis pode ser fornecida em ampolas de vidro ou plástico, ou frascos para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha.
- compressas com álcool (para limpar a pele onde irá injetar e limpar as partes superiores do frasco para injetáveis)
- recipiente para objetos cortantes (para eliminar com segurança o equipamento da injeção)

Precisa também de 2 seringas:

- Uma seringa de 3 ml com uma agulha de calibre 21, 40 mm, para dissolução do pó
 - Uma seringa de injeção com uma agulha mais curta para injeção da solução sob a pele
- O tamanho desta seringa será escolhido pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para a sua dose de Myalepta.
- Se a dose inicial for de 1,5 mg ou menos, precisa de usar uma seringa de 0,3 ml.
 - Se a sua dose for superior a 1,5 mg até 5 mg, irá usar uma seringa de 1 ml.
 - Se a sua dose for superior a 5 mg, irá usar uma seringa de 3,0 ml.
 - Se a sua dose for superior a 5 mg, o seu médico poderá dizer-lhe para administrar a dose em duas injeções separadas. Ver a secção 3 «Quanto injetar» para mais informação.



2) Antes de preparar a solução de Myalepta, permita que o frasco para injetáveis do pó alcance a temperatura ambiente durante cerca de 10 minutos.



3) Lave as mãos antes de preparar o medicamento.

Passo B: Encher a seringa de 3 ml com 1,1 ml de água para preparações injetáveis

4) Retire a seringa de 3 ml da embalagem de plástico. Use sempre uma seringa nova.

- A seringa de 3 ml e a agulha serão fornecidas em separado.
- A forma como liga a agulha à seringa irá depender se lhe foi dada a água para preparações injetáveis numa ampola de plástico, numa ampola de vidro ou num frasco para injetáveis de vidro (ver abaixo para instruções específicas).

5) Retirar 1,1 ml de água para preparações injetáveis na seringa de 3 ml.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá dar-lhe «água para preparações injetáveis» com o frasco para injetáveis do medicamento e seringas. Isto é misturado com o pó de Myalepta para dissolver o pó, para fazer o medicamento líquido para injetar. A água para injeções será fornecida em:

- ampola de plástico
- ampola de vidro
- frasco para injetáveis (com tampa de borracha)

Use sempre uma ampola ou frasco para injetáveis ou água para preparações injetáveis nova. Nunca use a água restante para preparações injetáveis da preparação da solução de Myalepta do dia anterior.

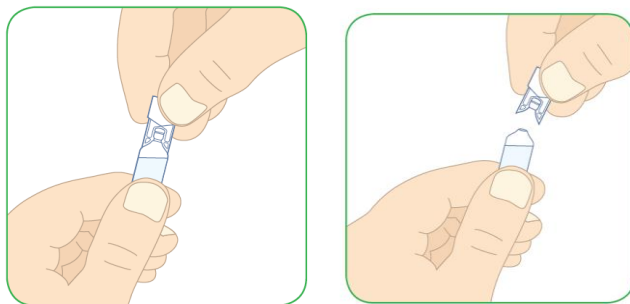
Ampola de plástico de água para preparações injetáveis



A ampola de plástico é um recipiente selado com topo quebrável.

Para retirar a água para preparações injetáveis, quebre a ampola.

- Segure a ampola de forma a que o topo esteja para cima.
- Segure a parte de baixo da ampola com uma mão e a parte superior da ampola com a outra mão.
- Mantenha a parte de baixo da ampola imóvel, rodando suavemente a ampola até ser removida.

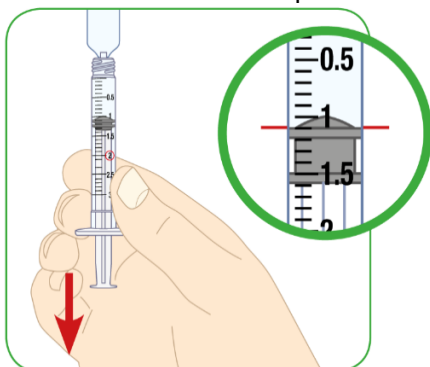


- Não coloque a agulha na seringa.
- Sem a agulha colocada, introduza a ponta da seringa de 3 ml na parte superior da ampola de plástico tão profundamente quanto possível.

Com a seringa imóvel na ampola, rode a ampola e a seringa para baixo. A seringa estará agora para cima.

Com a seringa ainda na ampola, puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo.

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 1,1 ml.



- Deve verificar bolsas de ar ou bolhas de ar na sua seringa de 3 ml. Veja os passos 6-8 abaixo sobre a remoção de bolsas e bolhas de ar da seringa.
- Retire a seringa da ampola de plástico.

Fixe a agulha à seringa.

- Não aperte demasiado a agulha.
- Não retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.

Ampola de vidro de água para preparações injetáveis



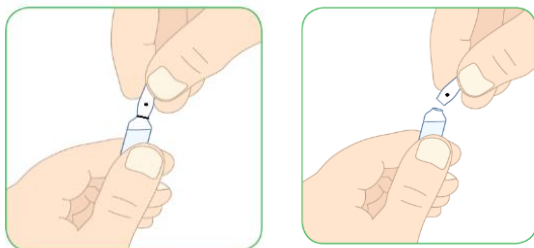
A ampola de vidro é um recipiente selado.

Antes de abrir a ampola de água para preparações injetáveis, prepare a seringa de 3 ml colocando a agulha. Não aperte demasiado a agulha.

- Retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.

Para retirar a água para preparações injetáveis, quebre a ampola no ponto de quebra, conforme apresentado na imagem acima.

- Segure a ampola de forma a que a ponta esteja para cima.
- Use uma compressa com álcool para limpar o ponto de quebra na ampola.
- Segure a parte de baixo da ampola com uma mão e a parte superior da ampola com a outra mão.
- Mantendo a parte de baixo da ampola imóvel, quebre a ponta.

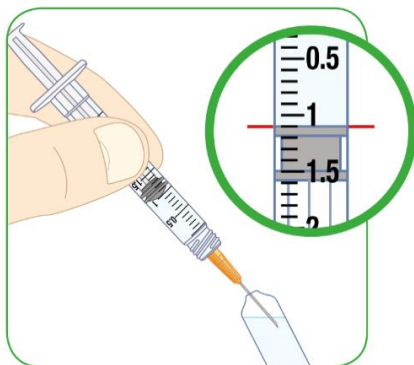


Introduza a seringa de 3 ml na ampola de vidro.

- A ampola de vidro deve estar a um ângulo de 45 graus do chão.
- A agulha deve entrar tão profundamente na ampola quanto possível.

Com a seringa ainda na ampola, puxe cuidadosamente o êmbolo para cima.

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 1,1 ml.
- Deve verificar bolsas de ar ou bolhas de ar na sua seringa de 3 ml. Veja os passos 6-8 abaixo sobre a remoção de bolsas e bolhas de ar da seringa.



Frasco para injetáveis de vidro de água para preparações injetáveis



O frasco para injetáveis terá uma tampa de plástico que deverá retirar, revelando um selo de borracha abaixo.

- Não retire o selo de borracha.

Fixe a agulha à seringa de 3 ml. Não aperte demasiado a agulha.

- Retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.
- Puxe o êmbolo até à linha de 1,1 ml para retirar o ar da seringa.

Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e estável.

- Introduza a seringa de 3 ml no frasco para injetáveis, através da tampa de borracha.
- A agulha deverá estar para baixo.
- A agulha terá de entrar no frasco para injetáveis.

Puxe o êmbolo para baixo.



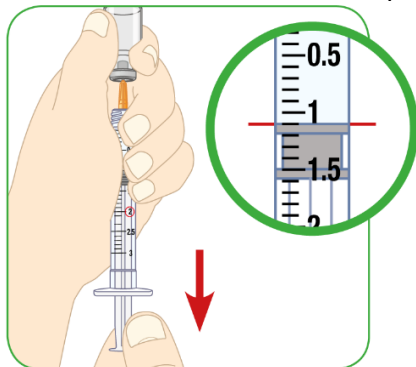
Com a agulha ainda no frasco para injetáveis, rode o frasco para injetáveis e a seringa para baixo. A seringa estará agora para cima.

- Não retire a agulha do frasco para injetáveis.



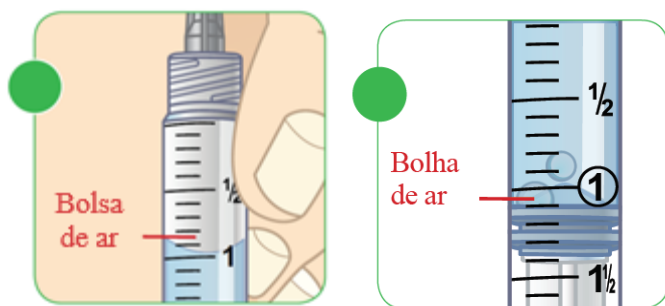
Puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 1,1 ml.



6) Independentemente de retirar a água para preparações injetáveis de um frasco para injetáveis ou ampola, deverá verificar as bolsas de ar ou bolhas de ar na seringa de 3 ml.

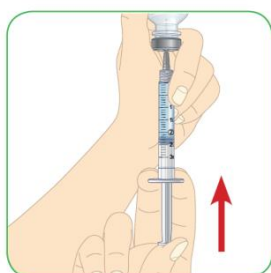
- Por vezes, a seringa adquire grandes espaços de ar (bolsas de ar). Poderá ver também pequenas bolhas de ar na seringa.
- **Deverá remover uma bolsa de ar e bolhas de ar da seringa** para garantir que obtém a quantidade correta de água estéril na seringa.



7) Remova quaisquer bolsas de ar ou bolhas de ar.

Use o frasco para injetáveis de vidro ou ampola de plástico.

- Com a seringa introduzida no frasco para injetáveis de vidro ou ampola de plástico, toque na parte lateral da seringa para remover a bolsa de ar/bolhas de ar do topo da seringa.
- Puxe cuidadosamente o êmbolo para trás para forçar o ar a sair da seringa.



Usar a ampola de vidro

- Retire a seringa da ampola e segure-a para que a agulha esteja para cima.
- Toque na parte lateral da seringa para remover a bolsa de ar/bolhas de ar do topo da seringa.
- Puxe cuidadosamente o êmbolo para trás para forçar o ar a sair da seringa.

8) Verifique a quantidade de água para preparações injetáveis

- Se existir menos de 1,1 ml de água para preparações injetáveis na seringa, retire mais água para preparações injetáveis para a seringa e repita os passos 6 e 7 até ter 1,1 ml na seringa.

9) Com 1,1 ml de água para preparações injetáveis na seringa, retire a seringa do frasco para injetáveis ou ampola.

- Não mova o êmbolo.
- Não toque na agulha exposta na seringa, pois está esterilizada, e pode danificar a agulha ou magoar-se.

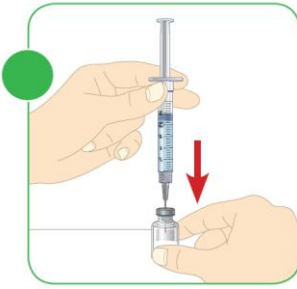
Passo C: Dissolver Myalepta

10) Certifique-se de que o frasco de pó Myalepta foi retirado do frigorífico pelo menos 10 minutos para atingir a temperatura ambiente.

11) Retire a tampa de plástico do frasco para injetáveis de pó Myalepta.

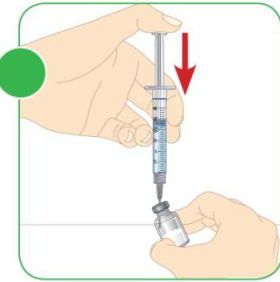
- Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e estável.
- Limpe a parte superior do frasco para injetáveis com uma compressa com álcool.

12) Introduza a agulha da seringa de 3 ml contendo 1,1 ml de água para preparações injetáveis no frasco para injetáveis de Myalepta contendo o pó.

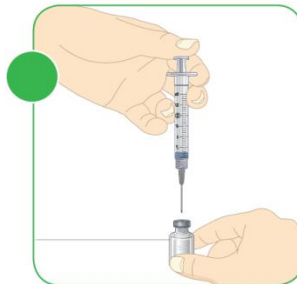


13) Segure o frasco para injetáveis a 45 graus em relação à mesa e puxe lentamente o êmbolo com o polegar.

- A água para preparações injetáveis deverá incidir na parede lateral do frasco para injetáveis.
- Toda a água para preparações injetáveis deverá ser injetada no frasco para injetáveis.



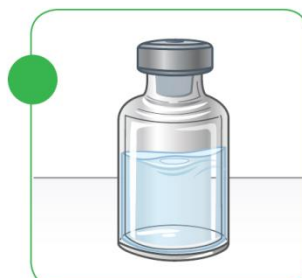
14) Retire a agulha do frasco para injetáveis e deite fora a seringa para um recipiente para objetos cortantes.



15) Misture o pó e água para preparações injetáveis

- Agite suavemente o frasco para injetáveis num círculo (movimentos circulares)
- Até que o pó se dissolva e o líquido fique transparente. **Não agitar ou misturar vigorosamente.**
- A solução deverá demorar menos de 5 minutos a ficar transparente.

Quando devidamente misturada, a solução reconstituída de Myalepta deverá ser transparente e sem grânulos ou pó seco, bolhas ou espuma. Não utilize este medicamento se a solução não estiver transparente, tiver cor ou tiver partículas ou névoas. Elimine-a e comece novamente a partir do passo 1.

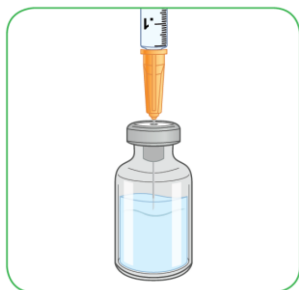


Passo D: Encher a seringa com Myalepta para preparações injetáveis

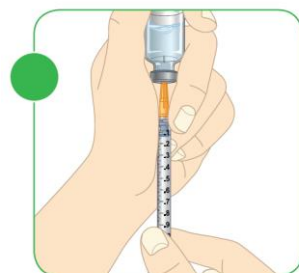
16) Para injetar a solução de Myalepta, irá usar uma seringa de injeção nova, que será uma seringa de 0,3 ml, 1,0 ml ou 3,0 ml, que lhe foi dada pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Retire a proteção da agulha.

- **Não toque** na agulha.
- **Não mova** o êmbolo.

17) Introduza a agulha pelo centro da tampa de borracha, no frasco para injetáveis contendo a solução de Myalepta dissolvida.

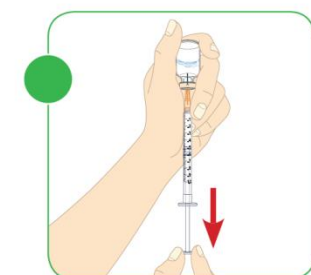


18) Com a agulha ainda no frasco para injetáveis, rode o frasco para injetáveis e a seringa para baixo.



19) Mantendo a agulha no frasco para injetáveis, puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo.

- A aba superior do êmbolo deverá estar em linha com a linha preta da seringa que corresponde à quantidade de solução de Myalepta que irá injetar.

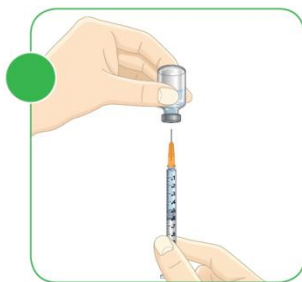


20) Verifique as bolsas de ar e bolhas de ar.

- Se vir uma bolsa de ar ou quaisquer bolhas de ar, **siga as mesmas instruções** descritas no passo 7 **para remover o ar da seringa**.

21) Se a seringa contiver a sua quantidade de dose correta de solução de Myalepta, retire a agulha do frasco para injetáveis.

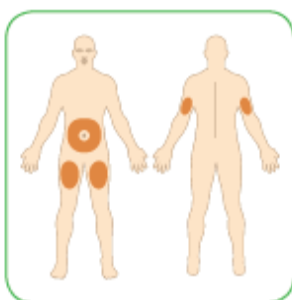
- **Não mova** o êmbolo.
- **Não toque** na agulha.



Passo E: Escolher e preparar o local onde injetar

22) Selecione cuidadosamente o local onde injetar Myalepta. Pode injetar este medicamento nas seguintes zonas:

- zona do estômago (abdómen), exceto nos 5 cm à volta do umbigo.
- coxa
- parte inferior do antebraço



Se usar a mesma zona do corpo para cada injeção, não use o mesmo local que usou na injeção anterior.

- Se injetar outros medicamentos, não injete Myalepta no mesmo local onde injetou estes outros medicamentos.

23) Limpe a zona onde irá injetar com uma compressa limpa com álcool e deixe a pele secar.

- Não toque na zona que limpou até injetar o Myalepta.

Passo F: Injetar Myalepta

Importante: O Myalepta tem de ser injetado sob a pele («subcutâneo»). **Não** injete num músculo.

24) Para injetar sob a pele, belisque a pele onde irá injetar com uma mão.



25) Com outra mão, segure a seringa como uma caneta.

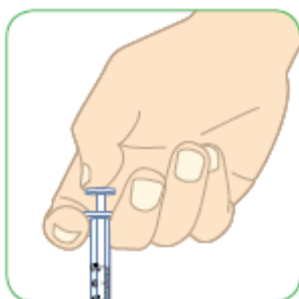
26) Introduza suavemente a agulha na pele, a um ângulo aproximado de 45 graus em relação ao corpo.

- **Não** introduza a agulha num músculo.
- A agulha tem um comprimento pequeno e toda a agulha deverá entrar na pele a um ângulo de 45 graus.



27) Com o polegar, pressione totalmente o êmbolo para baixo.

- Injetar todo o medicamento.
- Se existir medicamento na seringa, não tomou a dose completa.



28) Retire a seringa da pele.

Passo G: Eliminar todos os materiais usados

29) Elimine imediatamente as suas seringas usadas e todas as tampas, frascos para injetáveis ou ampolas no recipiente para objetos cortantes.

- Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre a eliminação correta do recipiente de objetos cortantes depois de cheio. Poderão existir requisitos locais para isto.



Importante

- Não use seringas mais do que uma vez. Use sempre seringas novas.
- Os frascos para injetáveis podem permanecer quase totalmente cheios com produto após a retirada da dose necessária. A solução restante deverá ser eliminada após utilização.
- Não dissolva outra dose de pó de Myalepta com qualquer ampola ou frasco para injetáveis contendo restos de água para preparações injetáveis não utilizada. Esta água para preparações injetáveis não usada deverá ser eliminada no recipiente de objetos cortantes. Use sempre uma

ampola nova ou frasco para injetáveis de água para preparações injetáveis novo sempre que preparar a dissolução do pó de Myalepta.

- Não recicle seringas, tampas ou recipiente de objetos cortantes nem os deite fora no lixo doméstico.
- Tenha sempre o recipiente de objetos cortantes fora do alcance das crianças.

Folheto informativo: Informação para o doente

Myalepta 11,3 mg pó para solução injetável metreleptina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Myalepta e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Myalepta
3. Como utilizar Myalepta
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Myalepta
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Myalepta e para que é utilizado

Myalepta contém a substância ativa metreleptina. A metreleptina é semelhante a uma hormona humana designada por leptina.

Para que é utilizado Myalepta

O Myalepta é usado para tratar as complicações de não ter leptina suficiente em doentes com lipodistrofia.

É usado em adultos, adolescentes e crianças com 2 anos ou mais:

- que tenham lipodistrofia generalizada (todo o corpo não tem tecidos gordos suficientes)

É usado em adultos e adolescentes com 12 anos ou mais quando outros tratamentos foram ineficazes:

- que tenham lipodistrofia parcial hereditária (também designada por lipodistrofia congénita ou familiar)
- ou lipodistrofia parcial que tenha sido provocada pela reação do corpo a algo, como uma doença viral (também designada por lipodistrofia adquirida)

Como o Myalepta funciona

A leptina natural é produzida pelos tecidos gordos e tem muitas funções no corpo, incluindo:

- controlar a fome que sente e os seus níveis de energia
- ajudar a insulina no corpo a gerir os níveis de açúcar

A metreleptina funciona ao copiar os efeitos da leptina. Isto melhora a capacidade do corpo em controlar os níveis de energia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Myalepta

Não utilize Myalepta

- se tem alergia à metreleptina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Myalepta se:

- estiver grávida
- tiver tido um tipo de cancro designado por linfoma
- tiver tido problemas de sangue (como uma baixa contagem de sangue)
- tiver tido inflamação de um órgão que se chama pâncreas («pancreatite»)
- tem ou tiver tido problemas com o seu sistema imunitário (doença autoimune incluindo problemas de fígado relacionados com autoimunidade)

Linfoma

As pessoas com lipodistrofia podem ter um tipo de cancro no sangue que se designa por linfoma, quer estejam a utilizar ou não Myalepta.

No entanto, poderá ter um risco mais elevado de ter linfoma quando utiliza o medicamento.

O seu médico irá decidir se deve usar Myalepta e irá monitorizá-lo/a durante o tratamento.

Infeções graves e severas

Enquanto estiver a ser tratado com Myalepta, o seu corpo poderá produzir anticorpos que podem aumentar o risco de desenvolvimento de infeções graves ou severas. Informe imediatamente o seu médico caso tenha temperatura corporal elevada, acompanhada de aumento do cansaço (ver secção 4).

Níveis baixos de açúcar no sangue com insulina ou outros medicamentos antidiabéticos

Se estiver a tomar um medicamento como insulina ou outros medicamentos para tratar a diabetes, o seu médico irá monitorizar atentamente os seus níveis de açúcar no sangue. O seu médico irá alterar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos, caso necessário.

Isto é para prevenir que os seus níveis de açúcar no sangue fiquem demasiado baixos («hipoglicemia»). Para sinais de níveis baixos de açúcar no sangue, consulte a secção 4 em «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue».

Níveis altos de açúcar e gordura no sangue

Poderá ter quantidades elevadas de açúcar («hiperglicemia») ou gordura («hipertrigliceridemia») no sangue enquanto estiver a tomar Myalepta, o que poderá ser um sinal de que este medicamento não está a funcionar tão bem quanto deveria. Para sinais de níveis altos de açúcar no sangue e níveis altos de gordura, consulte a secção 4 em «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» e «Sinais de níveis altos de gordura».

Se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com os acima e descritos na secção 4 deste folheto, ou se não tiver a certeza, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico poderá ter de alterar o seu tratamento.

Doença autoimune

Pessoas que tenham ou tenham tido problemas com o sistema imunitário (doença autoimune, incluindo problemas de fígado relacionados com a autoimunidade) podem ter agravamento dos sintomas com o Myalepta. Fale com o seu profissional de saúde sobre os sintomas aos quais deve estar atento para os quais são necessários mais exames.

Reações alérgicas

Enquanto estiver a ser tratado com Myalepta, pode ter uma reação alérgica. Fale imediatamente com o seu médico caso tenha quaisquer sintomas de uma reação alérgica. Os sinais de uma reação alérgica podem ser consultados na secção 4 sob «Reações alérgicas».

Fertilidade

Myalepta pode aumentar a fertilidade em mulheres com lipodistrofia (ver secção «Fertilidade, gravidez e aleitamento»).

Myalepta contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

Crianças e adolescentes

Não administrar este medicamento a crianças com menos de 2 anos de idade com lipodistrofia generalizada ou menos de 12 anos com lipodistrofia parcial. Isto porque não se sabe como este medicamento irá afetar as crianças com idades inferiores a estas.

Outros medicamentos e Myalepta

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos. O Myalepta pode afetar a forma como alguns outros medicamentos funcionam. Da mesma forma, alguns outros medicamentos podem afetar a forma como este medicamento funciona. Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- contraceptivos hormonais, pois Myalepta pode reduzir a sua eficácia na prevenção da gravidez
- teofilina usada em problemas pulmonares como a asma
- medicamentos para diluir o sangue (como varfarina ou fenprocumon)
- medicamentos que suprimem o sistema imunitário (como ciclosporina)
- medicamentos antidiabéticos (como insulina ou secretagogos de insulina), ver secção 2 ‘Níveis baixos de açúcar no sangue com insulina ou outros medicamentos antidiabéticos’

Se qualquer um destes se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico antes de utilizar Myalepta. Alguns medicamentos precisam de ser monitorizados enquanto estiver a usar Myalepta, pois a dose destes medicamentos pode ter de ser alterada.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não deve utilizar Myalepta se estiver grávida ou planear engravidar. Isto porque não se sabe como o Myalepta irá afetar o feto. As mulheres que puderem engravidar deverão usar contraceção eficaz, incluindo métodos não hormonais como preservativos, enquanto estiverem a utilizar Myalepta. Fale sobre os métodos contraceptivos adequados com o seu médico, pois o Myalepta pode reduzir a forma como os contraceptivos hormonais atuam na prevenção da gravidez.

Não se sabe se o Myalepta é excretado para o leite materno. Fale com o seu médico se estiver a amamentar ou a planear fazê-lo. Você e o seu médico irão decidir se continua ou não a amamentar enquanto estiver a usar este medicamento, considerando o benefício de amamentar o bebé e o benefício de Myalepta para a mãe.

O Myalepta pode aumentar a fertilidade em mulheres com lipodistrofia.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Myalepta tem influência ligeira na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Pode sentir tonturas ou cansaço quando utiliza este medicamento. Se acontecer, não conduza ou use quaisquer ferramentas ou máquinas. Fale com o seu médico se não tiver a certeza.

3. Como utilizar Myalepta

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Myalepta é uma injeção administrada uma vez por dia sob a pele («injeção subcutânea»). Este medicamento destina-se a utilização por crianças com idade igual ou superior 2 anos, adolescentes e adultos com lipodistrofia generalizada; destina-se também a utilização em crianças com idade igual ou superior a 12 anos, adolescentes e adultos com lipodistrofia parcial.

Enquanto você ou o seu filho estiver a usar este medicamento, será monitorizado pelo seu médico, que irá decidir a dose que você ou o seu filho deverá usar.

O seu médico pode decidir que autoinjeite o medicamento. O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá mostrar-lhe como preparar e injetar este medicamento.

- **Não** tente preparar o medicamento ou injetar-se caso não tenha recebido instruções.

Quanto injetar

A sua dose de Myalepta pode mudar ao longo do tempo, dependendo de como este medicamento funciona para si. O pó do Myalepta é dissolvido ao misturar com água para preparações injetáveis para fazer a solução para injetar. Leia as «Instruções de utilização» sobre como fazer a solução antes de injetar.

O seu médico irá prescrever a dose correta para si, com base no seguinte:

- Se pesar 40 kg ou menos:
 - Uma dose inicial é de 0,06 mg (0,012 ml de solução) por cada quilograma de peso corporal.
- Se for do **sexo masculino** e pesar mais de 40 kg:
 - Uma dose inicial é de 2,5 mg (0,5 ml de solução).
- Se for do **sexo feminino** e pesar mais de 40 kg:
 - Uma dose inicial é de 5 mg (1 ml de solução).

O seu médico ou farmacêutico irá informar a quantidade de solução a injetar. Se não tiver a certeza da quantidade de solução a injetar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de injetar.

- A seringa que precisa para injetar este medicamento depende da dose prescrita para si.
 - O seu farmacêutico dar-lhe-á a seringa correta para injetar.
 - Consulte as «Instruções de utilização» para saber que seringa utilizar.
- Para saber a quantidade de medicamento a injetar (em ml), divida a sua dose (em mg) por 5.
 - Por exemplo, se lhe tiver sido prescrita uma dose de 5 mg de Myalepta, 5 mg divididas por 5 dá 1 ml, o que é a quantidade que precisa de injetar da solução, usando uma seringa de 1 ml.
- Se a dose inicial for de 1,50 mg (0,30 ml de solução) ou menos, precisa de usar uma seringa de 0,3 ml.
 - A seringa de 0,3 ml irá mostrar a quantidade de injeção em «Unidade» em vez de «ml».
 - Consulte as «Instruções de utilização» (secção 7) para mais informação sobre a leitura e utilização de seringas diferentes.
 - Para saber a quantidade de solução a injetar (em Unidades), divida a sua dose (em mg) por 5 e depois multiplique por 100.

Se precisar de injetar 1 ml ou mais de solução de Myalepta, o seu médico poderá dizer-lhe para administrar a dose em duas injeções separadas. Isto poderá ajudar a tornar as injeções mais confortáveis.

Deve usar uma seringa e agulha limpas para ambas as injeções.

Se não tiver a certeza da quantidade de solução a injetar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de injetar.

Quando são prescritas pequenas doses/volumes (por exemplo, em crianças), os frascos para injetáveis permanecem quase totalmente cheios com produto após a retirada da dose necessária. A solução restante deverá ser eliminada após utilização.

Se utilizar mais Myalepta do que deveria

Se utilizar mais Myalepta do que deveria, fale com um médico ou desloque-se imediatamente a um hospital. O seu médico irá monitorizá-lo/a em relação a efeitos indesejáveis.

Caso se tenha esquecido de utilizar Myalepta

- Caso se tenha esquecido de injetar uma dose, injete-a assim que se lembrar.
 - Depois tome a sua dose normal no dia seguinte.
 - Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.
- Se tomar menos Myalepta do que deveria, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico irá monitorizá-lo/a em relação a efeitos indesejáveis.

Se parar de utilizar Myalepta

Não pare de usar Myalepta sem falar com o seu médico. O seu médico irá decidir se deve parar a utilização deste medicamento.

Se precisar de parar de utilizar Myalepta, o seu médico irá reduzir gradualmente a dose ao longo de duas semanas antes de parar por completo. O seu médico irá também pedir-lhe que siga uma dieta pobre em gordura.

- É importante reduzir gradualmente a dose ao longo de duas semanas, pois pode ajudar a prevenir uma subida súbita nos níveis de gordura (designados «triglicéridos») no seu sangue.
- Um aumento súbito na quantidade de triglicéridos no sangue pode fazer com que o seu pâncreas fique inflamado («pancreatite»). Reduzir gradualmente a sua dose e seguir uma dieta pobre em gordura pode ajudar a prevenir.

Não deverá deixar de utilizar Myalepta exceto se indicado pelo seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis possíveis com este medicamento:

Efeitos indesejáveis graves

Informe o seu médico imediatamente se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes - pode necessitar de tratamento médico urgente: Se não for possível contactar o seu médico, deverá procurar assistência médica urgente:

- nível baixo de açúcar (glucose) no sangue, ver secção «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» abaixo.
- nível alto de açúcar (glucose) no sangue
- coágulo de sangue nas veias (trombose venosa profunda) - dor, inchaço, ardor e vermelhidão, normalmente na parte inferior da perna ou anca
- líquido nos pulmões - dificuldade em respirar ou tosse
- sono ou sensação de confusão

Reações alérgicas

Fale imediatamente com o seu médico se observar quaisquer reações alérgicas graves, incluindo:

- dificuldades em respirar
- inchaço e vermelhidão da pele, urticária
- inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta
- dor de estômago, indisposição (náuseas) e enjoos (vómitos)

- desmaio ou sensação de cansaço
- dor grave no estômago (abdómen)
- batimento cardíaco muito rápido

Pâncreas inflamado («pancreatite»):

Fale imediatamente com o seu médico se observar quaisquer sinais de inflamação do pâncreas, incluindo:

- dor grave súbita no estômago (abdómen)
- indisposição (náuseas) ou enjoos (vômitos)
- diarreia

Outros efeitos indesejáveis

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- perda de peso

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- perda de interesse na comida
- dores de cabeça
- queda de cabelo
- menstruação anormalmente intensa ou prolongada
- sensação de cansaço
- hematoma, vermelhidão, comichão ou urticária no local onde a injeção é administrada
- o seu corpo produz anticorpos à metreleptina, o que pode aumentar o risco de desenvolver infeções graves ou severas. Pode observar que tem febre, acompanhada de aumento do cansaço

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- gripe
- infeção no peito
- diabetes
- vontade maior do que a normal para comida ou comer em excesso
- batimento cardíaco mais rápido do que o normal
- tosse
- falta de ar
- dor muscular («mialgia»)
- dores nas articulações
- inchaço nas mãos e pés
- aumento dos tecidos gordos
- inchaço ou hemorragia sob a pele no local da injeção
- dor no local da injeção
- comichão no local da injeção
- sensação geral de desconforto, incómodo ou dor («mal-estar»)
- aumento de gordura no sangue («triglicéridos») (ver secção «Sinais de níveis altos de gordura» abaixo)
- aumento de «HbA1c» no sangue, verificar nas análises
- aumento de peso
- inchaço ou hemorragia sob a pele («hemorragia»)
- níveis altos de açúcar no sangue (ver secção «Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue» abaixo)

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis acima.

Sinais de níveis altos e baixos de açúcar no sangue

Os sintomas de níveis **baixos de açúcar** no sangue incluem:

- tonturas
- sono ou sensação de confusão
- descoordenação e deixar cair coisas

- mais fome do que o normal
- transpirar mais do que o normal
- sensação de mais irritação ou maior nervosismo

Se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com os acima ou não tiver a certeza, fale imediatamente com o seu médico. O seu médico poderá ter de alterar o seu tratamento.

Os sintomas de níveis **altos de açúcar** no sangue incluem:

- sensação de muita sede ou fome
- vontade de urinar mais frequente do que o normal
- maior sonolência
- indisposição ou enjoos
- visão desfocada
- dor no peito ou costas
- falta de ar

Sinais de níveis altos de gordura

Os sintomas de níveis **altos de gordura** incluem:

- dor no peito
- dor abaixo das costelas, como azia ou indigestão
- indisposição ou enjoos

Informe o seu médico se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis acima.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Myalepta

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e embalagem. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C). Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a reconstituição, a solução deve ser administrada imediatamente e não pode ser armazenada para utilização posterior. Eliminação de qualquer medicamento não utilizado.

Não utilize este medicamento se a solução não estiver transparente, tiver cor ou tiver partículas ou névoas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Myalepta

- A substância ativa é metreleptina.
Cada frasco para injetáveis contém 11,3 miligramas de metreleptina. Depois de dissolver o conteúdo do frasco para injetáveis em 2,2 mililitros de água para injeções, cada mililitro contém 5 miligramas de metreleptina.
- Os outros excipientes são: glicina, sacarose, polissorbato 20, ácido glutâmico, hidróxido de sódio (para ajuste de pH).

Qual o aspeto de Myalepta e conteúdo da embalagem

Myalepta é apresentado como pó para solução injetável (*powder for injection*). É um pó branco fornecido num frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha e selo de alumínio com tampa branca de plástico amovível (*flip-off*).

Myalepta está disponível em embalagens contendo 1 ou 30 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico deverão fornecer-lhe seringas e agulhas, compressas e água para preparações injetáveis adequadas separadamente para preparar e injetar Myalepta. Irão fornecer um «recipiente para objetos cortantes» para colocar os frascos para injetáveis, seringas e agulhas usados.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

ExCEED 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

ExCEED 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

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

Ireland

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

Magyarország

ExCEED 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

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade da doença.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar todos os anos, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Também existem *links* para outros sítios da Internet sobre doenças raras e tratamentos.

Instruções de utilização

Antes de utilizar Myalepta, deverá ler, em primeiro lugar, as Secções 1 - 6 deste folheto informativo e depois ler estas Instruções de utilização.

Antes de iniciar a autoadministração deste medicamento em casa, o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá mostrar-lhe como preparar e injetar Myalepta. Contacte-os caso não tenha a certeza sobre algo ou se precisar de mais informação ou ajuda. Dedique algum tempo para preparar e injetar cuidadosamente o seu medicamento, o que inclui o período de aquecimento do frasco para injetáveis depois de retirado do frigorífico, o que poderá ser de 20 minutos no total.

Informação de instruções adicionais

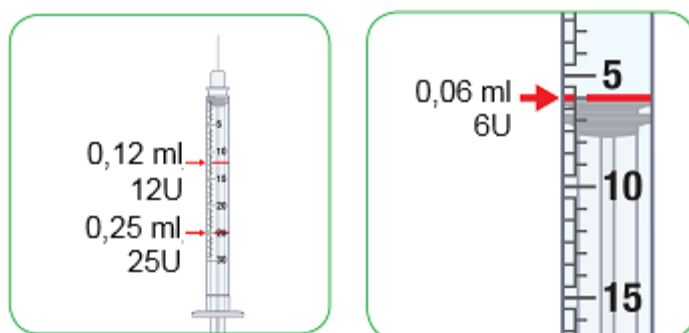
Existe informação de instruções adicionais e vídeos que podem ajudar a saber como utilizar o Myalepta corretamente. Os dados sobre como aceder a estes são disponibilizados pelo seu médico.

Ler a seringa

Alinhar a aba superior do êmbolo com a linha para a dose prescrita. É fornecido um exemplo abaixo para os tamanhos de seringa diferentes. Se a sua seringa for diferente ou tiver marcas de dose diferentes, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para mais informações.

Usar a seringa de 0,3 ml

- A seringa de 0,3 ml irá mostrar a quantidade de injeção em «U» em vez de «ml».
- «U» significa «Unidades».
- 1 U é o mesmo que 0,01 ml.
- Cada 5 U é apresentado como um número com uma linha grande. Isto é o mesmo que 0,05 ml.
- Cada 1 U é apresentado como uma linha mais pequena entre linhas grandes. Isto é o mesmo que 0,01 ml.
- Cada 0,5 U é apresentado como uma linha mais pequena entre duas linhas 1 U. Isto é o mesmo que 0,005 ml.



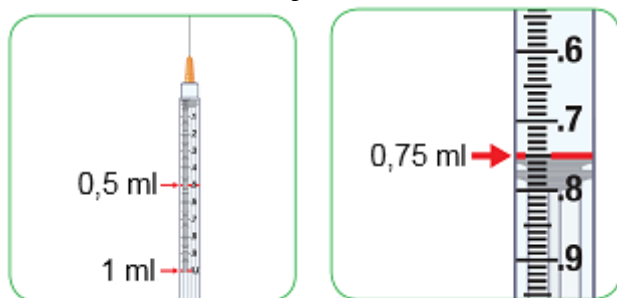
- Para ajudar a injetar a solução de Myalepta com uma seringa pequena de 0,3 ml, a última coluna na tabela abaixo apresenta a medição em «Unidades» na seringa, relacionada com as doses diferentes possíveis do medicamento prescritas pelo médico, enfermeiro ou farmacêutico.

A conversão da dose de «ml» para «Unidades» quando usa a seringa de 0,3 ml

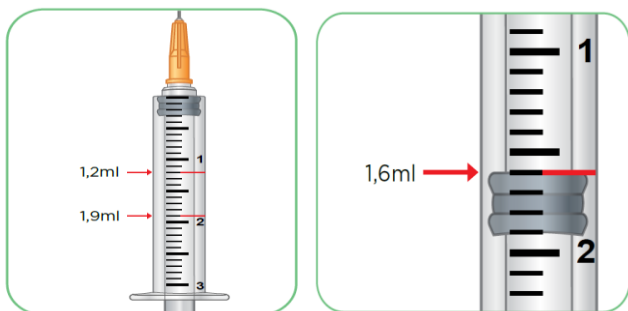
Peso da criança	Dose de Myalepta	Quantidade de solução de Myalepta misturado	Quantidade de solução de Myalepta misturado para injetar em medições «Unidade» na sua seringa de 0,3 ml
9 kg	0,54 mg	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,15 ml	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

Utilizar a seringa de 1 ml

- Esta seringa apresenta a quantidade da injeção em ml, por isso deve injetar a quantidade que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe indicou. Não precisa de converter a quantidade de ml para Unidades.
- Ser-lhe-á dada a seringa de 1 ml para usar se a sua dose diária for superior a 1,5 mg até 5 mg, o que, como volume, é superior a 0,3 ml até 1,0 ml de solução de Myalepta.
- Cada 0,1 ml é apresentado como um número com uma linha grande.
- Cada 0,05 ml é apresentado com uma linha média.
- Cada 0,01 ml é apresentado como uma linha mais pequena.

**Utilizar a seringa de 3,0 ml**

- Esta seringa apresenta a quantidade da injeção em ml, por isso deve injetar a quantidade que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe indicou. Não precisa de converter a quantidade de ml para Unidades.
- Ser-lhe-á dada a seringa de 3,0 ml para usar se a sua dose diária for superior a 5 mg até 10 mg, o que, como volume, é superior a 1,0 ml de solução de Myalepta.
- Cada 0,5 ml é apresentado como uma linha grande.
- Cada 0,1 ml é apresentado como uma linha mais pequena entre linhas grandes.



Passo A: Preparação

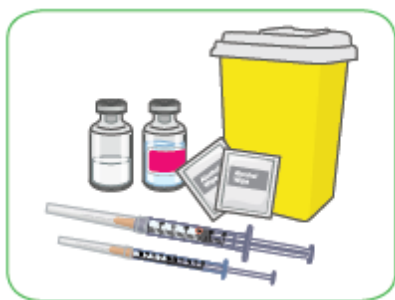
1) Reúna todos os materiais necessários para a injeção. Estes ter-lhe-ão sido dados pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Numa superfície limpa, bem iluminada, coloque os seguintes itens:

- um frasco para injetáveis de pó Myalepta
- um recipiente de água para preparações injetáveis para dissolver o pó de Myalepta
 - A água para preparações injetáveis pode ser fornecida em ampolas de vidro ou plástico, ou frascos para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha.
- compressas com álcool (para limpar a pele onde irá injetar e limpar as partes superiores do frasco para injetáveis)
- recipiente para objetos cortantes (para eliminar com segurança o equipamento da injeção)

Precisa também de 2 seringas:

- Uma seringa de 3 ml com uma agulha de calibre 21, 40 mm, para dissolução do pó
 - Uma seringa de injeção com uma agulha mais curta para injeção da solução sob a pele
- O tamanho desta seringa será escolhido pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para a sua dose de Myalepta.
- Se a dose inicial for de 1,5 mg ou menos, precisa de usar uma seringa de 0,3 ml.
 - Se a sua dose for superior a 1,5 mg até 5 mg, irá usar uma seringa de 1 ml.
 - Se a sua dose for superior a 5 mg, irá usar uma seringa de 3,0 ml.
 - Se a sua dose for superior a 5 mg, o seu médico poderá dizer-lhe para administrar a dose em duas injeções separadas. Ver a secção 3 «Quanto injetar» para mais informação.



2) Antes de preparar a solução de Myalepta, permita que o frasco para injetáveis do pó alcance a temperatura ambiente durante cerca de 10 minutos.



3) Lave as mãos antes de preparar o medicamento.

Passo B: Encher a seringa de 3 ml com 2,2 ml de água para preparações injetáveis

4) Retire a seringa de 3 ml da embalagem de plástico. Use sempre uma seringa nova.

- A seringa de 3 ml e a agulha serão fornecidas em separado.
- A forma como liga a agulha à seringa irá depender se lhe foi dada a água para preparações injetáveis numa ampola de plástico, numa ampola de vidro ou num frasco para injetáveis de vidro (ver abaixo para instruções específicas).

5) Retirar 2,2 ml de água para preparações injetáveis na seringa de 3 ml.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá dar-lhe «água para preparações injetáveis» com o frasco para injetáveis do medicamento e seringas. Isto é misturado com o pó de Myalepta para dissolver o pó, para fazer o medicamento líquido para injetar. A água para injeções será fornecida em:

- ampola de plástico
- ampola de vidro
- frasco para injetáveis (com tampa de borracha)

Use sempre uma ampola ou frasco para injetáveis ou água para preparações injetáveis nova. Nunca use a água restante para preparações injetáveis da preparação da solução de Myalepta do dia anterior.

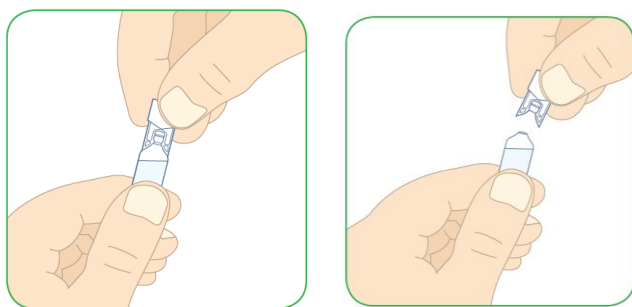
Ampola de plástico de água para preparações injetáveis



A ampola de plástico é um recipiente selado com topo quebrável.

Para retirar a água para preparações injetáveis, quebre a ampola.

- Segure a ampola de forma a que o topo esteja para cima.
- Segure a parte de baixo da ampola com uma mão e a parte superior da ampola com a outra mão.
- Mantenha a parte de baixo da ampola imóvel, rodando suavemente a ampola até ser removida.

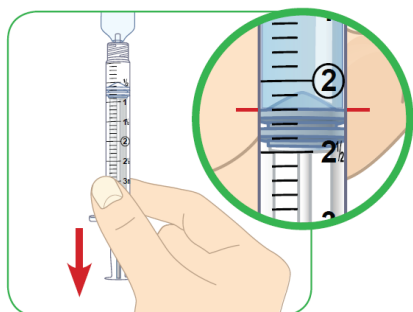


- Não coloque a agulha na seringa.
- Sem a agulha colocada, introduza a ponta da seringa de 3 ml na parte superior da ampola de plástico tão profundamente quanto possível.

Com a seringa imóvel na ampola, rode a ampola e a seringa para baixo. A seringa estará agora para cima.

Com a seringa ainda na ampola, puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo.

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 2,2 ml.



- Deve verificar bolsas de ar ou bolhas de ar na sua seringa de 3 ml. Veja os passos 6-8 abaixo sobre a remoção de bolsas e bolhas de ar da seringa.
- Retire a seringa da ampola de plástico.

Fixe a agulha à seringa.

- Não aperte demasiado a agulha.
- Não retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.

Ampola de vidro de água para preparações injetáveis



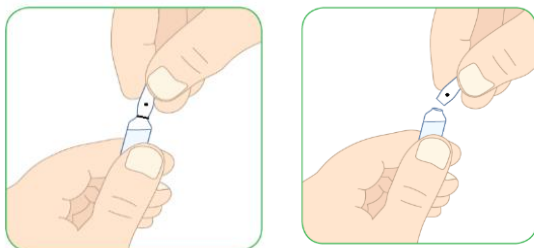
A ampola de vidro é um recipiente selado.

Antes de abrir a ampola de água para preparações injetáveis, prepare a seringa de 3 ml colocando a agulha. Não aperte demasiado a agulha.

- Retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.

Para retirar a água para preparações injetáveis, quebre a ampola no ponto de quebra, conforme apresentado na imagem acima.

- Segure a ampola de forma a que a ponta esteja para cima.
- Use uma compressa com álcool para limpar o ponto de quebra na ampola.
- Segure a parte de baixo da ampola com uma mão e a parte superior da ampola com a outra mão.
- Mantendo a parte de baixo da ampola imóvel, quebre a ponta.

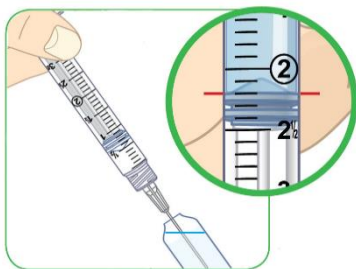


Introduza a seringa de 3 ml na ampola de vidro.

- A ampola de vidro deve estar a um ângulo de 45 graus do chão.
- A agulha deve entrar tão profundamente na ampola quanto possível.

Com a seringa ainda na ampola, puxe cuidadosamente o êmbolo para cima.

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 2,2 ml.
- Deve verificar bolsas de ar ou bolhas de ar na sua seringa de 3 ml. Veja os passos 6-8 abaixo sobre a remoção de bolsas e bolhas de ar da seringa.



Frasco para injetáveis de vidro de água para preparações injetáveis



O frasco para injetáveis terá uma tampa de plástico que deverá retirar, revelando um selo de borracha abaixo.

- Não retire o selo de borracha.

Fixe a agulha à seringa de 3 ml. Não aperte demasiado a agulha.

- Retire a proteção da agulha.
- Não toque na agulha.
- Puxe o êmbolo até à linha de 2,2 ml para retirar o ar da seringa.

Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e estável.

- Introduza a seringa de 3 ml no frasco para injetáveis, através da tampa de borracha.
- A agulha deverá estar para baixo.
- A agulha terá de entrar no frasco para injetáveis.

Puxe o êmbolo para baixo.



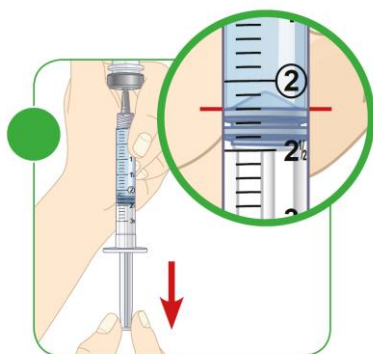
Com a agulha ainda no frasco para injetáveis, rode o frasco para injetáveis e a seringa para baixo. A seringa estará agora para cima.

- Não retire a agulha do frasco para injetáveis.



Puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo

- Puxe até alinhar a aba superior do êmbolo com a linha preta de 2,2 ml.



6) Independentemente de retirar a água para preparações injetáveis de um frasco para injetáveis ou ampola, deverá verificar as bolsas de ar ou bolhas de ar na seringa de 3 ml.

- Por vezes, a seringa adquire grandes espaços de ar (bolsas de ar). Poderá ver também pequenas bolhas de ar na seringa.

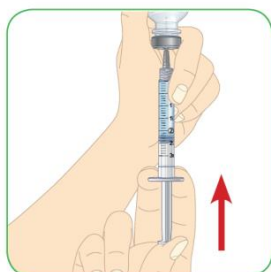
- **Deverá remover uma bolsa de ar e bolhas de ar da seringa** para garantir que obtém a quantidade correta de água estéril na seringa.



7) Remova quaisquer bolsas de ar ou bolhas de ar.

Use o frasco para injetáveis de vidro ou ampola de plástico.

- Com a seringa introduzida no frasco para injetáveis de vidro ou ampola de plástico, toque na parte lateral da seringa para remover a bolsa de ar/bolhas de ar do topo da seringa.
- Puxe cuidadosamente o êmbolo para trás para forçar o ar a sair da seringa.



Usar a ampola de vidro

- Retire a seringa da ampola e segure-a para que a agulha esteja para cima.
- Toque na parte lateral da seringa para remover a bolsa de ar/bolhas de ar do topo da seringa.
- Puxe cuidadosamente o êmbolo para trás para forçar o ar a sair da seringa.

8) Verifique a quantidade de água para preparações injetáveis

- Se existir menos de 2,2 ml de água para preparações injetáveis na seringa, retire mais água para preparações injetáveis para a seringa e repita os passos 6 e 7 até ter 2,2 ml na seringa.

9) Com 2,2 ml de água para preparações injetáveis na seringa, retire a seringa do frasco para injetáveis ou ampola.

- Não mova o êmbolo.
- Não toque na agulha exposta na seringa, pois está esterilizada, e pode danificar a agulha ou magoar-se.

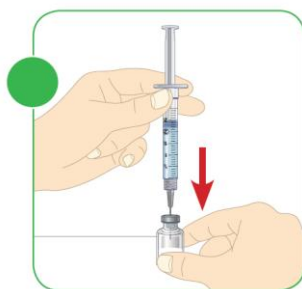
Passo C: Dissolver Myalepta

10) Certifique-se de que o frasco de pó Myalepta foi retirado do frigorífico pelo menos 10 minutos para atingir a temperatura ambiente.

11) Retire a tampa de plástico do frasco para injetáveis de pó Myalepta.

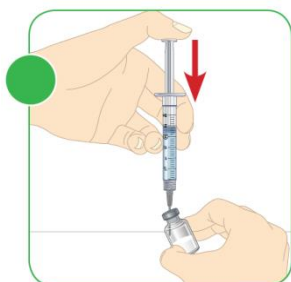
- Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e estável.
- Limpe a parte superior do frasco para injetáveis com uma compressa com álcool.

12) Introduza a agulha da seringa de 3 ml contendo 2,2 ml de água para preparações injetáveis no frasco para injetáveis de Myalepta contendo o pó.

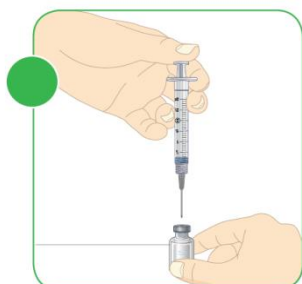


13) Segure o frasco para injetáveis a 45 graus em relação à mesa e puxe lentamente o êmbolo com o polegar.

- A água para preparações injetáveis deverá incidir na parede lateral do frasco para injetáveis.
- Toda a água para preparações injetáveis deverá ser injetada no frasco para injetáveis.



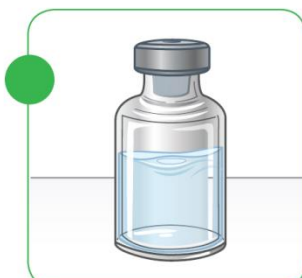
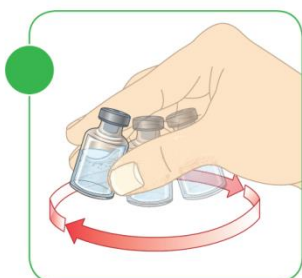
14) Retire a agulha do frasco para injetáveis e deite fora a seringa para um recipiente para objetos cortantes.



15) Misture o pó e água para preparações injetáveis

- Agite suavemente o frasco para injetáveis num círculo (movimentos circulares)
- Até que o pó se dissolva e o líquido fique transparente. **Não agitar ou misturar vigorosamente.**
- A solução deverá demorar menos de 5 minutos a ficar transparente.

Quando devidamente misturada, a solução reconstituída de Myalepta deverá ser transparente e sem grânulos ou pó seco, bolhas ou espuma. Não utilize este medicamento se a solução não estiver transparente, tiver cor ou tiver partículas ou névoas. Elimine-a e comece novamente a partir do passo 1.

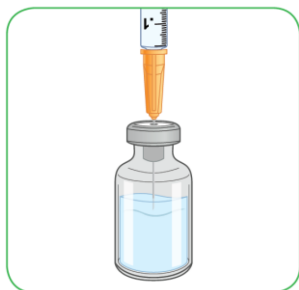


Passo D: Encher a seringa com Myalepta para preparações injetáveis

16) Para injetar a solução de Myalepta, irá usar uma seringa de injeção nova, que será uma seringa de 0,3 ml, 1,0 ml ou 3,0 ml, que lhe foi dada pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Retire a proteção da agulha.

- **Não toque** na agulha.
- **Não mova** o êmbolo.

17) Introduza a agulha pelo centro da tampa de borracha, no frasco para injetáveis contendo a solução de Myalepta dissolvida.

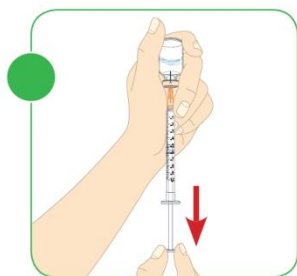


18) Com a agulha ainda no frasco para injetáveis, rode o frasco para injetáveis e a seringa para baixo.



19) Mantendo a agulha no frasco para injetáveis, puxe cuidadosamente o êmbolo para baixo.

- A aba superior do êmbolo deverá estar em linha com a linha preta da seringa que corresponde à quantidade de solução de Myalepta que irá injetar.

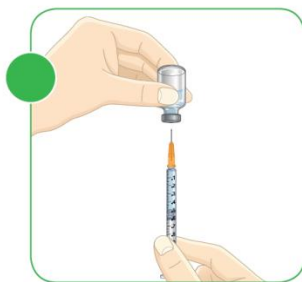


20) Verifique as bolsas de ar e bolhas de ar.

- Se vir uma bolsa de ar ou quaisquer bolhas de ar, **siga as mesmas instruções** descritas no passo 7 **para remover o ar da seringa**.

21) Se a seringa contiver a sua quantidade de dose correta de solução de Myalepta, retire a agulha do frasco para injetáveis.

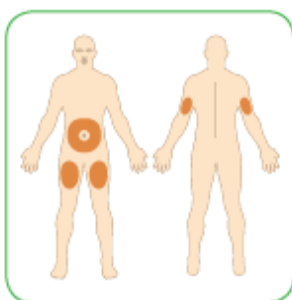
- **Não mova** o êmbolo.
- **Não toque** na agulha.



Passo E: Escolher e preparar o local onde injetar

22) Selecione cuidadosamente o local onde injetar Myalepta. Pode injetar este medicamento nas seguintes zonas:

- zona do estômago (abdómen), exceto nos 5 cm à volta do umbigo.
- coxa
- parte inferior do antebraço



Se usar a mesma zona do corpo para cada injeção, não use o mesmo local que usou na injeção anterior.

- Se injetar outros medicamentos, não injete Myalepta no mesmo local onde injetou estes outros medicamentos.

23) Limpe a zona onde irá injetar com uma compressa limpa com álcool e deixe a pele secar.

- Não toque na zona que limpou até injetar o Myalepta.

Passo F: Injetar Myalepta

Importante: O Myalepta tem de ser injetado sob a pele («subcutâneo»). **Não** injete num músculo.

24) Para injetar sob a pele, belisque a pele onde irá injetar com uma mão.



25) Com outra mão, segure a seringa como uma caneta.

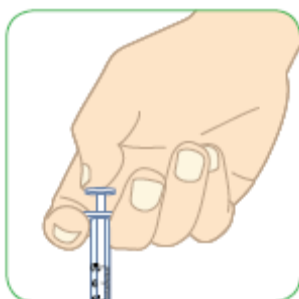
26) Introduza suavemente a agulha na pele, a um ângulo aproximado de 45 graus em relação ao corpo.

- **Não** introduza a agulha num músculo.
- A agulha tem um comprimento pequeno e toda a agulha deverá entrar na pele a um ângulo de 45 graus.



27) Com o polegar, pressione totalmente o êmbolo para baixo.

- Injetar todo o medicamento.
- Se existir medicamento na seringa, não tomou a dose completa.



28) Retire a seringa da pele.

Passo G: Eliminar todos os materiais usados

29) Elimine imediatamente as suas seringas usadas e todas as tampas, frascos para injetáveis ou ampolas no recipiente para objetos cortantes.

- Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre a eliminação correta do recipiente de objetos cortantes depois de cheio. Poderão existir requisitos locais para isto.



Importante

- Não use seringas mais do que uma vez. Use sempre seringas novas.
- Os frascos para injetáveis podem permanecer quase totalmente cheios com produto após a retirada da dose necessária. A solução restante deverá ser eliminada após utilização.
- Não dissolva outra dose de pó de Myalepta com qualquer ampola ou frasco para injetáveis contendo restos de água para preparações injetáveis não utilizada. Esta água para preparações injetáveis não usada deverá ser eliminada no recipiente de objetos cortantes. Use sempre uma

ampola nova ou frasco para injetáveis de água para preparações injetáveis novo sempre que preparar a dissolução do pó de Myalepta.

- Não recicle seringas, tampas ou recipiente de objetos cortantes nem os deite fora no lixo doméstico.
- Tenha sempre o recipiente de objetos cortantes fora do alcance das crianças.