

MYALEPTA[®] ▼

(metreleptin prašak
za otopinu za injekciju)

VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Vodič za zdravstvene radnike predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Myalepta u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Ovaj vodič bi trebalo čitati zajedno sa Sažetkom opisa svojstava lijeka.



Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Sadržaj

Ciljevi i pojedinosti o korištenju vodiča	2
Zašto se Myalepta koristi i koji su potencijalni klinički ishodi?	2
Terapijske indikacije za primjenu lijeka Myalepta	3
Ključne točke koje treba uzeti u obzir prije propisivanja lijeka Myalepta	3
Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju	4
Propisivanje lijeka Myalepta i rekonstitucijskog pribora	8
Upis bolesnika u Myaleptin registar	11
Savjeti za bolesnike – kontrolni popis	12
Izdavanje lijeka Myalepta i rekonstitucijskog pribora	12
Reference	13

Ciljevi i pojedinosti o korištenju vodiča

Ovaj edukacijski materijal pripremljen je s ciljem smanjenja rizika povezanih uz primjenu lijeka Myalepta, odnosno da:

- pruži liječnicima smjernice koje osiguravaju da se lijek Myalepta propisuje samo odgovarajućim bolesnicima;
- informira liječnike, medicinske sestre i farmaceute o koristima i rizicima primjene lijeka Myalepta kako bi se omogućio razgovor s bolesnikom ili skrbnikom o započinjanju terapije s lijekom Myalepta;
- educira zdravstvene radnike o prepoznavanju i pravilnoj komunikaciji ispravne doze, pripreme i primjene lijeka Myalepta, te o važnosti obuke bolesnika kako bi se osigurala učinkovita i precizna primjena lijeka Myalepta od strane bolesnika i skrbnika u kućnim uvjetima;
- educira liječnike, medicinske sestre i farmaceute o pravilnom propisivanju i osiguravanju dodatnih informacija potrebnih za pripremu i primjenu lijeka Myalepta.

Ovaj vodič pruža dodatne smjernice o rizicima primjene, uključujući što poduzeti (tamo gdje je to moguće) da se rizici svedu na minimum i da se podrži razgovor s bolesnicima.

Zašto se Myalepta koristi i koji su potencijalni klinički ishodi?

Osnovne informacije o bolesti

Lipodistrofije predstavljaju heterogenu skupinu rijetkih poremećaja koji se javljaju s djelomičnim ili potpunim gubitkom masnog tkiva, a mogu biti nasljedni ili stečeni.¹ Bolesnici s lipodistrofijom često se suočavaju s ranim metaboličkim posljedicama uzrokovanim nedostatkom masnog tkiva i pratećim nedostatkom leptina.^{2,3} Leptin predstavlja ključni hormon koji se izlučuje iz masnog tkiva kod zdravih osoba i ispunjava brojne metaboličke funkcije.^{2,4}

Kod bolesnika s lipodistrofijom nedostatak masnog tkiva i leptina može dovesti do različitih poremećaja, uključujući hipertrigliceridemiju i ektopično nakupljanje masnoća, hiperglikemiju zbog inzulinske rezistencije te nezasićnu glad uzrokovanu izostankom signala sitosti.^{1,2}

Terapijski pristup koji ne rješava osnovni nedostatak leptina rezultira time da liječenje prehranom, antidijabetičima i lijekovima za smanjenje lipida često daje samo ograničene kliničke učinke.⁵

MYALEPTA I LIJEČENJE LIPODISTROFIJE

Terapija lijekom Myalepta (metreleptin) nadoknađuje leptin i primjenjuje se u kombinaciji s prilagođenom prehranom za liječenje posljedica nedostatka leptina kod bolesnika s lipodistrofijom.⁶ Povećanjem razine leptina moguće je smanjiti komplikacije koje proizlaze iz njegova nedostatka, kao što su hiperfagija, hipertrigliceridemija, inzulinska rezistencija i dijabetes. Kod nekih bolesnika može se prilagoditi doza ili privremeno obustaviti terapija lijekovima za dijabetes i lijekovima za snižavanje razine lipida.⁶

Terapijske indikacije za primjenu lijeka Myalepta

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

- s potvrđenim urođenim generaliziranim LD-om (Berardinelli-Seip sindrom) ili stečenim generaliziranim LD-om (Lawrence sindrom), u odraslih i djece u dobi od 2 i više godina,
- s potvrđenim obiteljskim parcijalnim ili stečenim parcijalnim LD-om (Barraquer-Simons sindrom), u odraslih i djece u dobi od 12 i više godina u kojih standardna liječenja nisu postigla odgovarajuću metaboličku kontrolu.⁶

Liječenje treba započeti i pratiti zdravstveni radnik iskusan u dijagnosticiranju i zbrinjavanju metaboličkih poremećaja.⁶

Ključne točke koje treba uzeti u obzir prije propisivanja lijeka Myalepta

Postoji nekoliko ključnih točaka koje treba uzeti u obzir prije propisivanja lijeka Myalepta. Dolje navedene informacije potrebno je čitati zajedno sa sažetkom opisa svojstva lijeka.

- Lijek Myalepta nije ispitivan na **bolesnicima s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre**. Ne mogu se dati preporuke o dozi.
- Podaci iz kliničkih ispitivanja ne podupiru sigurnost i učinkovitost u **bolesnika s lipodistrofijom vezanom uz HIV**.

IZBOR ODGOVARAJUĆIH BOLESNIKA⁶

- Lijek Myalepta indiciran je samo za liječenje komplikacija nedostatka leptina u bolesnika s lipodistrofijom.
- Postoje ograničeni podaci o odgovoru na lijek Myalepta u **bolesnika u dobi od 65 godina ili starijih**. Potrebno je pažljivo odabrati i prilagoditi dozu iako ne postoje preporuke za specifičnu prilagodbu doze.
- Lijek Myalepta ne preporučuje se tijekom trudnoće ili u **žena reproduktivne dobi** koje ne koriste kontracepciju. U žena izloženih lijeku Myalepta tijekom trudnoće zabilježeni su pobačaji, mrtvorođenja i prijevremeni porodi, iako trenutno nema dokaza uzročne povezanosti s liječenjem. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost.

KONTRAINDIKACIJE

Lijek Myalepta kontraindiciran je kod bolesnika s poznatom preosjetljivošću na metreleptin ili neku od njegovih pomoćnih tvari.⁶

Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

Lipodistrofija uzrokuje značajne metaboličke i neuroendokrine disfunkcije, što rezultira hiperlipidemijom, teško kontroliranim dijabetesom, smanjenom imunološkom funkcijom i hormonskim poremećajima, a sve te promjene posredovane su smanjenjem izlučivanja leptina.^{1,4,7,8} Neki od potencijalnih rizika povezanih s primjenom lijeka Myalepta (ili prekidom primjene u slučaju akutnog pankreatitisa, kao što je navedeno u nastavku) odnose se na sljedeća područja:

- reakcije preosjetljivosti;
- akutni pankreatitis povezan s obustavljanjem lijeka Myalepta;
- T-stanični limfom;

- hipoglikemija s istodobnom primjenom inzulina i drugih antidijabetičkih lijekova;
- neplanirana trudnoća zbog poboljšanja hormonskog poremećaja;
- gubitak učinkovitosti zbog neutralizirajućih protutijela i ozbiljne i teške infekcije sekundarne neutralizirajućim protutijelima;
- pogoršanje autoimunih poremećaja;
- medikacijska pogreška.

Ova brošura pruža detaljnije smjernice o navedenim rizicima, uključujući, gdje je moguće, mjere za njihovo ublažavanje, te olakšava vođenje informiranih razgovora s bolesnicima.

Ključna područja rizika

REAKCIJE PREOSJETLJIVOSTI

U bolesnika koji su uzimali lijek Myalepta prijavljeni su slučajevi generalizirane preosjetljivosti (npr. anafilaksa, urtikarija ili generalizirani osip).⁶ Anafilaktičke reakcije mogu uslijediti odmah nakon primjene lijeka. Dođe li do anafilaktičke reakcije ili druge ozbiljne alergijske reakcije, primjenu lijeka treba odmah trajno obustaviti i započeti odgovarajuće liječenje.⁶

DODATNE INFORMACIJE

Lijek Myalepta, kao i ostali terapijski proteini, može izazvati reakcije preosjetljivosti. Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su slučajevi takvih reakcija.⁹ Među njima su anafilaktičke reakcije, urtikarija i osip, iako stupanj ozbiljnosti nije uvijek dokumentiran. Većina zabilježenih reakcija preosjetljivosti ocijenjena je kao blaga do umjerena.⁹

MJERE ZA SMANJENJE RIZIKA OD REAKCIJA PREOSJETLJIVOSTI

Bolesnici i/ili njegovatelji trebaju pripremiti i dati prvu dozu lijeka pod nadzorom kvalificiranog zdravstvenog radnika. Anafilaktičke reakcije mogu nastati odmah nakon injiciranja lijeka.

Ako se anafilaktička ili druga ozbiljna alergijska reakcija dogodi, injiciranje lijeka Myalepta treba odmah trajno prekinuti i započeti odgovarajuće liječenje.⁶

U Vodiču za bolesnika, bolesnicima se savjetuje da se odmah jave svom liječniku ako primijete bilo koji znak alergijske reakcije⁶ uključujući:

- probleme s disanjem,
- oteknuće ili crvenilo kože, osip,
- oteknuće lica, usana, jezika ili grla,

- bol u trbuhu, osjećaj mučnine i povraćanje,
- gubitak svijesti ili omaglicu,
- jaku bol u trbuhu (abdomenu),
- brz puls.

AKUTNI PANKREATITIS POVEZAN S OBUSTAVLJANJEM LIJEKA MYALEPTA

Nepridržavanje liječenja ili nagli prestanak uzimanja lijeka Myalepta može rezultirati pogoršanjem hipertrigliceridemije i povezanog pankreatitisa, posebice u bolesnika s faktorima rizika za pankreatitis (npr. anamneza pankreatitisa, teška hipertrigliceridemija).⁶ Ako bolesnik razvije pankreatitis za vrijeme liječenja lijekom Myalepta, preporučuje se da se nastavi s liječenjem lijekom Myalepta bez prekida jer nagli prekid može pogoršati stanje.⁶

Ako se lijek Myalepta mora prekinuti iz bilo kojeg razloga, preporučuje se smanjivanje doze tijekom razdoblja od dva tjedna u kombinaciji s niskomasnom dijetom.⁶ Tijekom smanjivanja doze, pratite razinu triglicerida i po potrebi razmislite o uvođenju ili prilagodbi liječenja lijekovima za smanjenje lipida. Znakovi i/ili simptomi koji ukazuju na pankreatitis zahtijevaju odgovarajuću kliničku procjenu.⁶

DODATNE INFORMACIJE

Bolesnici s lipodistrofijom imaju povećan rizik od pankreatitisa zbog hipertrigliceridemije povezane s osnovnom bolešću.⁵ U istraživanju provedenom u SAD-u, bilo je 28% od 72 bolesnika koji su imali prethodni pankreatitis prije nego što su krenuli s terapijom metreleptinom.¹⁰

U kliničkim ispitivanjima pankreatitis se pojavio u šest bolesnika (četiri s generaliziranom i dva s parcijalnom lipodistrofijom), pri čemu su svi imali prethodnu anamnezu pankreatitisa i hipertrigliceridemiju.⁶

Nagli prekid terapije ili neadekvatno pridržavanje propisanog režima terapije s lijekom Myalepta povećava vjerojatnost nastanka pankreatitisa uslijed ponovne pojave hipertrigliceridemije i posljedičnog povećanja rizika zbog prekida učinkovite terapije.⁶

KAKO SMANJITI RIZIK OD AKUTNOG PANKREATITISA

Myalepta učinkovito smanjuje hipertrigliceridemiju u bolesnika s lipodistrofijom.⁶ Najveći rizik javlja se pri prekidu terapije, kada može doći do naglog porasta triglicerida. Preporučuje se osigurati redovito uzimanje terapije te, ako je terapiju potrebno prekinuti, postupno smanjivati dozu tijekom dva tjedna uz dijetu s niskim udjelom masti i prilagodbu ostale hipolipemične terapije.⁶

U Uputi o lijeku, bolesnicima se savjetuje da se odmah jave svom liječniku ako primijete bilo koji znak pankreatitisa,⁶ uključujući:

- naglu jaku bol u trbuhu (abdomenu),
- mučninu i povraćanje,
- proljev.

HIPOGLIKEMIJA S ISTODOBNOM PRIMJENOM INZULINA I DRUGIH ANTIDIJABETIČKIH LIJEKOVA

U bolesnika koji se liječe lijekom Myalepta, a uzimaju antidijabetičke lijekove, naročito inzulin ili inzulinske sekretagoge (npr. sulfonilureju), postoji rizik od hipoglikemije.⁶

Velika smanjenja doze za 50% ili više od početnih potreba za inzulinom mogu biti potrebna u prva dva tjedna liječenja. Nakon stabiliziranja potreba za inzulinom, u nekih bolesnika mogu biti potrebne prilagodbe doza drugih antidijabetičkih lijekova kako bi se minimizirao rizik od hipoglikemije.⁶

Treba pažljivo pratiti glukozu u krvi u bolesnika koji istodobno uzimaju inzulinsku terapiju, naročito onih koji uzimaju visoke doze ili sekretagoge inzulina ili kombiniranu terapiju. Bolesnike i njegovatelje treba uputiti da budu svjesni znakova i simptoma hipoglikemije.⁶

U kliničkim ispitivanjima hipoglikemija se zbrinjavala uzimanjem hrane/pića i promjenom doze antidijabetičkog lijeka. U slučajevima hipoglikemije blaže naravi režim prehrane može se razmotriti kao alternativa prilagodbi doze antidijabetičkih lijekova, ovisno o mišljenju nadležnog liječnika.⁶

Preporučuje se rotiranje mjesta uboda u bolesnika u kojih se istodobno primjenjuju inzulin (ili drugi lijek koji se primjenjuje supkutano) i lijek Myalepta.⁶

DODATNE INFORMACIJE

Teška hiperglikemija i teško kontrolirani dijabetes, povezani s inzulinskom rezistencijom, predstavljaju ozbiljne posljedice lipodistrofije te često zahtijevaju primjenu visokih doza inzulina i drugih antidijabetika.¹ Nakon uvođenja terapije lijekom Myalepta dolazi do poboljšanja inzulinske rezistencije, zbog čega može biti potrebno znatno smanjenje početnih doza inzulina. Ako se lijek Myalepta primjenjuje uz nepromijenjene doze inzulina, može doći do blage, umjerene ili teške hipoglikemije uslijed povećane osjetljivosti inzulinskih receptora i pojačanog metaboličkog odgovora na inzulin.^{2,6}

Hipoglikemija za koju se smatralo da je povezana s terapijom lijekom Myalepta zabilježena je u 14% ispitanika.⁶ Svi prijavljeni slučajevi hipoglikemije u bolesnika s generaliziranom lipodistrofijom i u podskupini s parcijalnom lipodistrofijom bili su blagi, bez obrazaca pojave i bez značajnih kliničkih posljedica. Većina epizoda mogla je biti zbrinuta unosom hrane, uz relativno malo prilagodbi doza drugih antidijabetika.⁶ Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su dodatni slučajevi hipoglikemije, no zbog utjecaja zbunjujućih čimbenika nije bilo moguće jasno utvrditi uzročnu povezanost s lijekom Myalepta.⁹

Tijekom kliničkih ispitivanja, 41% bolesnika s generaliziranom lipodistrofijom moglo je prekinuti terapiju inzulinom, a gotovo četvrtina bolesnika prekinula je primjenu drugih antidijabetika i/ili lijekova za snižavanje lipida.⁶

KAKO SMANJITI RIZIK OD HIPOGLIKEMIJE

Prilikom uvođenja lijeka Myalepta smanjite inzulin i druge dijabetičke lijekove po preporuci u sažetku opisa svojstava lijeka i upozorite bolesnika na rizik i znakove hipoglikemije te potrebu pomnog praćenja šećera u krvi.

U Vodiču za bolesnike, bolesnicima se savjetuje da se odmah jave svom liječniku ako primijete neki od navedenih znakova niskog šećera u krvi:⁶

- vrtoglavica,
- osjećaj pospanosti ili smetenosti,
- nespretnost i ispuštanje stvari iz ruku,
- osjećaj gladi veći nego inače,
- znojenje više od normalnog,
- veću razdražljivost ili veću nervozu.

LIMFOM T-STANICA

Postoje izvješća o limfoproliferativnim poremećajima, uključujući limfome, u bolesnika sa stečenom generaliziranom lipodistrofijom koji nisu liječeni lijekom Myalepta. Stečene lipodistrofije povezane su s autoimunim poremećajima, a oni su povezani s povećanim rizikom od malignih bolesti uključujući limfome.¹¹ U kliničkim ispitivanjima prijavljeni su slučajevi limfoma T-stanica tijekom primjene lijeka Myalepta. Kauzalni odnos između liječenja lijekom i nastanka i/ili napredovanja limfoma nije utvrđen.

Koristi i rizike liječenja lijekom Myalepta potrebno je pažljivo razmotriti u bolesnika sa stečenom generaliziranom lipodistrofijom i/ili u bolesnika sa značajnim hematološkim abnormalnostima (uključujući leukopeniju, neutropeniju, abnormalnosti koštane srži, limfom i/ili limfadenopatiju).⁶

DODATNE INFORMACIJE

Stečene lipodistrofije povezane su s autoimunim poremećajima i povećanim rizikom od malignih bolesti, uključujući limfome.¹¹ Tijekom kliničkih ispitivanja zabilježena su tri slučaja T-staničnog limfoma u bolesnika sa stečenom generaliziranom lipodistrofijom.⁶

Dva bolesnika razvila su periferni T-stanični limfom tijekom liječenja te su prethodno imali imunodeficienciju i značajne hematološke abnormalnosti. Treći slučaj anaplastičnog velikostaničnog limfoma zabilježen je u pedijatrijskog bolesnika bez prethodnih hematoloških abnormalnosti.⁶

NEPLANIRANA TRUDNOĆA

Zbog obnavljanja izlučivanja luteinizirajućeg hormona može doći do neplanirane trudnoće.⁶

Myalepta se ne preporučuje tijekom trudnoće ili u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

U žena izloženih lijeku Myalepta tijekom trudnoće zabilježeni su pobačaji, mrtvorodenja i prijevremeni porodi, iako trenutno nema dokaza uzročne povezanosti s liječenjem. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetne učinke na mušku ili žensku plodnost.⁶

Budući da se ne može isključiti da Myalepta može smanjiti izloženost supstratima CYP3A putem indukcije enzima, učinkovitost hormonskih kontraceptiva može biti smanjena ako se primjenjuju istodobno s lijekom Myalepta. Stoga bi tijekom liječenja trebalo razmotriti upotrebu dodatne nehormonske metode kontracepcije.⁶

DODATNE INFORMACIJE

Bolesnici s lipodistrofijom mogu imati smanjenu plodnost zbog nedostatka leptina.⁹ Leptin ima važnu ulogu u reproduktivnoj funkciji, te se tijekom liječenja lijekom Myalepta žene s prethodno smanjenom plodnošću uzrokovanom nedostatkom leptina mogu ponovno ostvariti plodnost.¹

Podaci o trudnoćama su ograničeni jer je u kliničkim ispitivanjima prijavljeno samo šest trudnoća s dva živorođena djeteta.⁹ Nije poznato jesu li te trudnoće bile planirane ili neočekivane.

KAKO SMANJITI RIZIK OD NEPLANIRANE TRUDNOĆE

Lijek Myalepta se ne preporučuje tijekom trudnoće ili u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju. U žena izloženih lijeku Myalepta tijekom trudnoće zabilježeni su pobačaji, mrtvorodenja i prijevremeni porodi.⁶ Žene reproduktivne dobi treba savjetovati da Myalepta može povećati plodnost i potaknuti ih na korištenje kontracepcije.⁶ Zbog potencijalne interakcije lijeka Myalepta s hormonskim kontraceptivima treba razmotriti upotrebu nehormonske kontracepcije.⁶

POTENCIJALNI GUBITAK UČINKOVITOSTI ZBOG NEUTRALIZIRAJUĆIH PROTUTIJELA

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

Iako to nije potvrđeno u kliničkim ispitivanjima, neutralizirajuća protutijela teoretski mogu utjecati na aktivnost endogenog leptina.⁶

Ne može se isključiti povezanost između nastanka blokirajućeg djelovanja prema metreleptinu i ozbiljnih i teških infekcija. U bolesnika s ozbiljnim i teškim infekcijama, o nastavku primjene metreleptina mora odlučiti liječnik koji je propisao lijek.⁶

Bolesnici s lipodistrofijom s blokirajućim djelovanjem prema metreleptinu i istodobnim infekcijama odgovarali su na standardno liječenje.⁶

UPRAVLJANJE RIZIKOM AKTIVNOSTI NEUTRALIZIRAJUĆIH PROTUTIJELA

Gubitak učinkovitosti, potencijalno zbog neutralizirajućih protutijela, može se pojaviti u bolesnika na terapiji metreleptinom. Međutim, to može također biti povezano s lošim pridržavanjem liječenja što također treba uzeti u obzir. Iako utjecaj neutralizirajućih protutijela na djelotvornost nije potvrđen, bolesnike kod kojih postoji značajan gubitak učinkovitosti unatoč primjeni lijeka Myalepta treba testirati na prisutnost neutralizirajućih antitijela.

Za dodatne informacije o tome kako poslati uzorke za testiranje neutralizirajućih protutijela, obratite se cds@chiesi.com.

Kako testiranje pojedinačnih uzoraka bolesnika može trajati do 4 mjeseca, te kako još ne razumijemo dobro kliničke posljedice in vitro razvoja neutralizirajućih protutijela na metreleptin, bilo kakvu kliničku odluku o nastavku ili prekidu liječenja metreleptinom treba donijeti u kontekstu stanja bolesnika i cjelokupne kliničke situacije.

OZBILJNE I TEŠKE SEKUNDARNE INFEKCIJE ZBOG NEUTRALIZIRAJUĆIH PROTUTIJELA

Povezanost razvoja neutralizirajućih antitijela ili blokirajuće aktivnosti s gubitkom učinkovitosti te pojavom ozbiljnih i teških infekcija ne može se isključiti.⁶ U bolesnika s ozbiljnim i teškim infekcijama nastavak terapije metreleptinom trebao bi biti prepušten prosudbi liječnika.⁶

DODATNE INFORMACIJE

Ozbiljne i/ili teške infekcije vremenski povezane s blokirajućom aktivnošću protiv metreleptina zabilježene su kod pet bolesnika s generaliziranom lipodistrofijom. Ti događaji uključivali su: jednu epizodu teškog upalnog procesa slijepog crijeva, dvije epizode teške pneumonije, jednu epizodu teške sepse, te šest epizoda sepse ili bakterijemije. Jedna epizoda blagog, ali teškog gingivitisa i jedna epizoda blage, ali teške infekcije uha također su zabilježene.

Jedna ozbiljna infekcija slijepog crijeva zabilježena je kod bolesnika s parcijalnom lipodistrofijom, vremenski povezana s blokirajućom aktivnošću, no izvan podskupine parcijalne lipodistrofije. Nije moguće nedvojbeno potvrditi ili zaniijekati izravnu povezanost s liječenjem metreleptinom na temelju trenutno dostupnih dokaza.

Bolesnici s lipodistrofijom i blokirajućom aktivnošću protiv metreleptina koji su razvili infekcije reagirali su na standardnu terapiju.⁶

UPRAVLJANJE RIZIKOM OD OZBILJNIH I TEŠKIH INFEKCIJA

Iako nije potvrđeno u kliničkim ispitivanjima, aktivnost neutralizirajućih protutijela može u teoriji utjecati na razine endogenog leptina, ako ih ima, te se ne može isključiti povezanost između razvoja neutralizirajuće aktivnosti i ozbiljnih i teških infekcija. U bolesnika s ozbiljnim i teškim infekcijama liječnik bi trebao odlučiti o nastavku liječenja Myaleptom. Bolesnike koji razvijaju ozbiljne i teške infekcije treba testirati na neutralizirajuću aktivnost.⁶

AUTOIMUNE BOLESTI

Progresija autoimune bolesti / pogoršanja, uključujući težak autoimuni hepatitis, primijećeni su u nekih bolesnika liječenih lijekom Myalepta, ali nije utvrđena uzročna povezanost između liječenja lijekom Myalepta i progresije autoimune bolesti. Preporučuje se pomno praćenje pogoršanja osnovne autoimune bolesti (iznenadnog i teškog nastupa simptoma). U bolesnika s autoimunim bolestima trebaju se pažljivo razmotriti potencijalne koristi i rizici od liječenja lijekom Myalepta.⁶

MEDIKACIJSKE POGREŠKE

Da bi se osiguralo da bolesnici i njegovatelji razumiju ispravnu dozu koja se daje, liječnik bi trebao propisati odgovarajuću dozu i u miligramima i u volumenu u mililitrima. Kako bi se izbjegle medicacijske pogreške uključujući predoziranje, treba slijediti smjernice za izračun i prilagodbu doze. Procjena bolesnikove tehnike samoinjiciranja preporučuje se svakih šest mjeseci dok koristi lijek Myalepta.⁶

Zdravstveni radnici trebaju podučiti bolesnike i njegovatelje o pripremi lijeka i pravilnoj tehnici supkutane injekcije, kako bi se izbjegla intramuskularna injekcija u bolesnika s minimalnim potkožnim masnim tkivom. Bolesnici i/ili njegovatelji trebaju pripremiti i primijeniti prvu dozu lijeka pod nadzorom kvalificiranog zdravstvenog radnika.⁶

KAKO SMANJITI RIZIK MEDIKACIJSKE POGREŠKE

Lijek Myalepta treba pravilno pripremiti s vodom za injekcije prije upotrebe, ispravnu količinu pripremljenog lijeka treba izmjeriti u odgovarajućoj štrcaljki i zatim svakodnevno injicirati pod kožu.⁶

Budući da u svakom od ovih koraka postoji mogućnost pogreške, neophodno je da bolesnik dobije odgovarajuće upute prije samoinjiciranja.⁶

Sljedeći dio vodiča opisuje propisivanje ispravne doze, propisivanje i izdavanje rekonstitucijskog pribora za pripremu i injiciranje lijeka Myalepta te obuku bolesnika ili njegovatelja.

Propisivanje lijeka Myalepta i rekonstitucijskog pribora

IZBOR I PROPISIVANJE POČETNE DOZE

Preporučena dnevna doza lijeka Myalepta temelji se na tjelesnoj težini kako je navedeno u tablici 1. Kako bi se osiguralo da bolesnici i njegovatelji razumiju ispravnu dozu koju će injicirati, liječnik koji propisuje lijek treba propisati odgovarajuću dozu u miligramima i volumen u mililitrima.⁶ Da bi se izbjegle medikacijske pogreške, uključujući predoziranje, treba slijediti smjernice u nastavku za izračun i prilagodbu doze.⁶

Za izračun doze uvijek treba koristiti stvarnu tjelesnu težinu u trenutku početka liječenja.⁶

Prilagodbu doze treba napraviti kako je opisano u sažetku opisa svojstva lijeka, koji također uključuje izračun početne doze i povećanja doze.

VAŽNO: Nakon pripreme, otopina se mora injicirati odmah i ne može se pohraniti za kasnije korištenje. Zato treba propisati jednu bočicu lijeka Myalepta i jednu bočicu/ampulu vode za injekcije na dan i bolesniku dati upute da odloži sav neiskorišteni lijek i neiskorištenu vodu za injekcije. Treba propisati najmanju odgovarajuću količinu vode za injekcije (5 ml ili manje) da bi se smanjio rizik od ponovne uporabe.

Tablica 1: Preporučena doza lijeka Myalepta⁶

Početna težina	Početna dnevna doza (volumen injekcije)	Prilagodba doze (volumen injekcije)	Maksimalna dnevna doza (volumen injekcije)
Muškarci i žene ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Muškarci > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) do 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Žene > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) do 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

PROPISIVANJE REKONSTITUCIJSKOG PRIBORA ZA PRIPREMU I INJICIRANJE LIJEKA MYALEPTA

Da bi bolesnik mogao pripremiti i primijeniti lijek Myalepta, mora mu se propisati i izdati dolje navedeni pribor (Tablica 2). Količine odgovaraju pakiranju od 30 bočica lijeka Myalepta. Imajte na umu da je za injiciranje doze lijeka Myalepta < 1,5 mg (0,3 ml), u Chiesi set za injiciranje uključena štrcaljka Becton Dickinson 305937 SafetyGlide Safety Insulin (U100) Syringe od 0,3 ml s iglom 31 g x 8 mm, jer su inzulinske štrcaljke jedine komercijalno dostupne štrcaljke pogodne za točno doziranje do 0,3 ml.

Tablica 2: Rekonstitucijski pribor

Radnja	Pribor	Količina	Napomene
Priprema bočica lijeka Myalepta	3 ml štrcaljka za bočicu od 11,3 mg i 5,8 mg	30	Primjer: Becton Dickinson 309658 Luer-Lok 3 ml štrcaljka
	1 ml štrcaljka za bočicu 3,0 mg	30	Primjer: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml štrcaljka
	Igla 21 G x 40 mm	30	Igla Becton Dickinson 305895 Eclipse Safety Needle 21 G x 40 mm zelene boje
	Voda za injekcije	30	Odgovarajuće veličine (npr. bočica od 5 ml ili manje) za jednokratnu uporabu 0,6 ml do 2,2 ml
	Alkoholna blazinica	60	
	Spremnik za oštre predmete	1	
Injiciranje doze > 5 mg (1,0 ml)	3,0 ml štrcaljka	30	Primjer: štrcaljka Terumo SS02SE1 Syringe Concentric Luer Tip 3,0 ml
	Igla 30 G x 13 mm	30	Igla Becton Dickinson 305771 SmartSlip Hipodermic Safety Needle 30 G x 13 mm žute boje
Injiciranje doze > 1,5 mg (0,3 ml) do 5 mg (1,0 ml)	1 ml štrcaljka	30	Primjer: štrcaljka Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml Hipodermic Syringe 3 Piece Luer Slip Sterile bez lateksa
	Igla 30 G x 13 mm	30	Primjer: igla Becton Dickinson 305771 SmartSlip Hipodermic Safety Needle 30 G x 13 mm žute boje
Injiciranje doze ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	0,3 ml U100 inzulinska štrcaljka od 0,3 ml s kombiniranom 31 G x 8 mm iglom	30	Štrcaljka Becton Dickinson 305937 SafetyGlide Safety Insulin (U100) Syringe 0,3 ml i 31 G x 8 mm igla

Zbog lakšeg propisivanja i smanjivanja rizika za medikacijske pogreške, tvrtka Chiesi će osigurati setove za pripremu i primjenu kako je navedeno u tablici 3.

Napomena: Voda za injekcije, alkoholne blazinice i spremnik za oštre premete moraju biti propisani/isporučeni zasebno i nisu uključeni u Chiesi setove.

Tablica 3: Setovi za primjenu lijeka

Naziv seta	Sadržaj	Lokalna opskrba
Set za pripremu lijeka Myalepta za bočice od 11,3 mg i 5,8 mg	30 štrcaljki x 3 ml - Igle 21 G x 40 mm	
Set za pripremu lijeka Myalepta za bočicu od 3,0 mg	30 štrcaljki x 1 ml - Igle 21 G x 40 mm	
Set za injiciranje lijeka Myalepta za dozu > 5 mg (1,0 ml)	30 štrcaljki x 3,0 ml 30 igala 30 G x 13 mm	<i>Lijek Myalepta i setovi za pripremu i primjenu dostupni su putem lokalne opskrbe te se mogu naručiti na sljedeći kontakt: Medika d.d., Capraška 1, Zagreb Tel: 072 200 600</i>
Set za injiciranje lijeka Myalepta za dozu > 1,5 mg (0,3 ml) do 5 mg (1,0 ml)	30 štrcaljki x 1,0 ml 30 igala 30 G x 13 mm	
Set za injiciranje lijeka Myalepta za dozu ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	30 U100 inzulinskih štrcaljki x 0,3 ml s integriranom 31 G x 8 mm iglom	

UPUTE ZA BOLESNIKA

Prvu injekciju lijeka Myalepta uvijek treba nadzirati zdravstveni radnik. Važno je da je bolesnik ili njegovatelj odgovarajuće obučan prije samoinjiciranja lijeka Myalepta kod kuće.⁶ Kontrole tehnike injiciranja treba provoditi svakih šest mjeseci.⁶

Upute navedene u uputi o lijeku su jasne, sa slikama na svakom ključnom koraku, kao podsjetnik bolesniku o pravilnoj uporabi. Osim toga, plan upravljanja rizikom uključuje 'Vodič za bolesnika', 'Upute za bolesnika o doziranju' i 'Video s uputama za bolesnika' koji pokazuju pravilnu pripremu i tehniku injiciranja te pripremanje propisane doze.

Više pojedinosti dostupno je na Myalepta RMP web stranici www.myaleptainfo.eu.



Za smanjenje rizika greške pri doziranju, bolesnici moraju dobiti svoju dnevnu dozu i u mg i u ml, te ukoliko je doza $\leq 1,5$ mg (0,3 ml) i koristi se inzulinska štrcaljka U100 od 0,3 ml, u odgovarajućim jedinicama. Konverzija doze u jedinice navedena je na sljedećoj stranici.

Kad se koristi 0,3 ml U100 inzulinska štrcaljka, dozu je potrebno konvertirati (tablica 4).

Tablica 4: Tablica konverzije za 0,3 ml U100 inzulinsku štrcaljku⁶

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

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

Kao dio materijala u okviru Plana upravljanja rizicima osigurana je Kartica za bolesnike namijenjena za informiranje bolesnika o propisanoj dozi i pravilnoj primjeni štrcaljke.

Kartica s uputom o doziranju za bolesnike

PRIPREMA LIJEKA MYALEPTA®
(METRELEPTIN PRAŠAK ZA OTOPINU ZA INJEKCIJU)

Za pripremu otopine lijeka Myalepta za injiciranje morate pomiješati prašak Myalepta s vodom za injekcije.

Myalepta bočica	Voda za injekcije	Tip štrcaljke	Vi ćete koristiti
11,3 mg	2,2 mL	3,0 mL	☐
5,8 mg	1,1 mL	3,0 mL	☐
3,0 mg	0,6 mL	1,0 mL	☐

Ovisno o Vašoj dozi koristiti ćete ili štrcaljku od 3,0 ml ili štrcaljku od 1,0 ml za otapanje lijeka Myalepta. Za ovaj korak se koristi zelena igla.

Molimo pogledajte detaljne upute za uporabu u pakiranju lijeka Myalepta prije pokušaja da pripremite i injicirate svoj lijek.

ŠTRCALJKA ZA PRIPREMU LIJEKA MYALEPTA

3,0 mL štrcaljka 1,0 mL štrcaljka

Vi ćete koristiti

Kartica s uputom o doziranju za bolesnike

Vaša doza lijeka Myalepta: mg

Injicira se ml ili jedinica

PRIPREMA LIJEKA MYALEPTA®
(METRELEPTIN PRAŠAK ZA OTOPINU ZA INJEKCIJU)

Za samoinjiciranje lijeka trebate napuniti štrcaljku odgovarajućom količinom otopine lijeka Myalepta.

Ovisno o Vašoj dozi koristiti ćete štrcaljku od 3,0 ml, 1,0 ml ili 0,3 ml da biste injicirali lijek Myalepta. Za ovaj korak se koristi žuta igla.

Vaš liječnik ili medicinska sestra su povukli liniju na štrcaljki koja označava vašu dozu.

Ako imate bilo kakvih pitanja o doziranju, pripremi ili primjeni lijeka Myalepta, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego što sami injicirate lijek Myalepta. Više informacija dostupno je u Vodiču za njega bolesnika.

Kontakt podaci Vašeg liječnika ili medicinske sestre:

ŠTRCALJKE ZA INJICIRANJE LIJEKA MYALEPTA

3,0 mL štrcaljka 1,0 mL štrcaljka 0,3 mL LIJED moždane štrcaljka

Vi ćete koristiti

☐ ☐ ☐

Chiesi

INJICIRANJE LIJEKA MYALEPTA

Lijek Myalepta treba primijeniti supkutano u otprilike isto vrijeme svaki dan.⁶ Može se injicirati u bilo koje doba dana bez obzira na vrijeme obroka. Ako bolesnik propusti dozu, lijek Myalepta potrebno je injicirati čim se primijeti propust i sljedeći dan nastaviti s uobičajenim rasporedom injiciranja.⁶

EDUKACIJA I OBUČAVANJE

Pokrenut je program edukativnih aktivnosti koji uključuje vodič za zdravstvene radnike i vodič za bolesnike. Osim toga, informacije o ispravnim tehnikama ubrizgavanja dostupne su u obliku videa i knjižice. Ovi su materijali namijenjeni liječnicima koji propisuju lijek, ljekarnicima, bolesnicima i njegovateljima s ciljem da:

- educiraju zdravstvene radnike i bolesnike o ključnim informacijama o propisivanju;
- objasne rizike i koristi lijeka Myalepta i načine smanjivanja tih rizika;
- osiguraju da bolesnik dobije odgovarajući rekonstitucijski pribor za pripremu i primjenu lijeka Myalepta;
- naglase potrebu za odgovarajućom obukom i kontrolom bolesnika ili njegovatelja;
- daju smjernice o ispravnoj obuci kako bi se osigurala sigurna uporaba lijeka Myalepta.

Dodatni primjerci ovih materijala dostupni su preko tvrtke Chiesi ili se mogu preuzeti s web stranice Myalepta programa upravljanja rizikom na www.myaleptainfo.eu.



UPIS BOLESNIKA U MYALEPTIN REGISTAR

Chiesi se obvezao, kao uvjet odobrenja za stavljanje lijeka Myalepta u promet u EU, da će uspostaviti registar koji će uključiti sve bolesnike s generaliziranom ili parcijalnom lipodistrofijom liječene lijekom Myalepta prema dogovorenom protokolu. Ovaj će registar pomoći dodatno procijeniti dugotrajnu sigurnost i učinkovitost lijeka Myalepta u uobičajenim uvjetima kliničke prakse. Sudjelovanje u registru treba ponuditi svim bolesnicima koji ispunjavaju uvjete. Bolesnicima treba napomenuti da će svi podaci koji se prikupe biti anonimizirani.

Molimo kontaktirajte clinicaltrials_info@chiesi.com za dodatne informacije o registru i vašem sudjelovanju.

Savjeti za bolesnike - kontrolni popis

O informacijama navedenim u tablici 5 potrebno je razgovarati s bolesnikom i zapis o tome staviti u bilješke bolesnika.

Tablica 5: Ključne informacije za bolesnika

Točke za raspravu
Lijek Myalepta treba injicirati svaki dan u isto vrijeme neovisno o obrocima.
Bolesnik mora biti upućen da u slučaju preosjetljivosti kontaktira svoj liječnika kako bi porazgovarali o liječenju lijekom Myalepta.
Ako se propusti doza, bolesnik treba primijeniti lijek Myalepta čim se primijeti propust.
Dok uzimaju lijek Myalepta, bolesnici se trebaju pridržavati dijeta koju im je preporučio liječnik.
Žene bi trebale odmah obavijestiti svog liječnika ako posumnjaju da bi mogle biti trudne.
Kod žena reproduktivne dobi potrebno je koristiti učinkovitu kontracepciju prije početka liječenja lijekom Myalepta.
Liječenje lijekom Myalepta ne smije se naglo prekinuti bez savjetovanja s liječnikom.
U bolesnika s dijabetesom potrebno je pomno pratiti razinu glukoze u krvi.
Bolesnici si ne bi trebali sami injicirati lijek Myalepta dok nisu obučeni i sigurni u njegovu pripremu i uporabu.

Izdavanje lijeka Myalepta i rekonstitucijskog pribora

INFORMACIJE ZA LJEKARNIKE

Prilikom izdavanja bočica lijeka Myalepta, bolesnik mora dobiti i rekonstitucijski pribor za pripremu i injiciranje lijeka Myalepta i za sigurno odlaganje štrcaljki i igala. Potrebni pribor naveden je niže i detaljno opisan u tablici 2 na strani 8:

- odgovarajuće štrcaljke i igle za pripremu lijeka Myalepta;
- odgovarajuće štrcaljke i igle za injiciranje lijeka Myalepta;
- alkoholne blazinice;
- voda za injekcije;
- spremnik za oštre predmete.

Za lakše propisivanje i za smanjenje rizika od medikacijske pogreške, Chiesi isporučuje setove za pripremu i injiciranje kako je navedeno u tablici 3 na strani 9.

NAPOMENA: Voda za injekcije, alkoholne blazinice i spremnik za oštre predmete moraju se propisati/izdati odvojeno i nisu uključeni u Chiesi setove.

Kako bi se smanjio rizik od ponovne uporabe vode za injekcije, treba se izdati najmanja odgovarajuća veličina bočice/ampule (npr. 5 ml ili manje da se može uzeti 0,6 ml – 2,2 ml) da se može rekonstituirati bočica lijeka Myalepta od 3,0 mg, 5,8 mg ili 11,3 mg.

Lijek Myalepta i setovi za pripremu i injiciranje mogu se naručiti na niže navedene načine. Molimo naručite setove koji odgovaraju dozi koju je propisao liječnik.

Medika d.d.
Capraška 1, Zagreb
Tel: 072 200 600

Sažetak

Lipodistrofija je rijedak poremećaj obilježen gubitkom masnog tkiva i posljedičnim nedostatkom leptina.¹ Nedostatak leptina dovodi do niza ozbiljnih metaboličkih poremećaja.⁴ Nadoknada leptina lijekom Myalepta normalizira snižene razine leptina u bolesnika i pomaže u ublažavanju posljedica njegova nedostatka kod neliječanih bolesnika.

Većina nuspojava se uspješno zbrinjava i ne mora biti veća od očekivane terapijske koristi lijeka Myalepta. Međutim, nužno je osigurati praćenje bolesnika tijekom liječenja te osigurati odgovarajuću obuku o tehnici injiciranja kako bi se smanjio rizik od posljedica pogrešne primjene lijeka.

Sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC) dostupan je uz ovu brošuru.

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).

HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Reference

1. Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, et al. The diagnosis and management of lipodystrophy syndromes: a multi- society practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:4500-11.
2. Rodriguez AJ, Mastronardi CA, Paz-Filho GJ. New advances in the treatment of generalized lipodystrophy: role of metreleptin. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:1391-400.
3. Gupta N, Asi N, Farah W, et al. Clinical features and management of non-HIV related lipodystrophy in children: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:363- 74.
4. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;301:E567-84.
5. Chan JL, Oral EA. Clinical classification and treatment of congenital and acquired lipodystrophy. *Endocr Pract* 2010;16:310-23.
6. Chiesi Summary of Product Characteristics.
7. Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb J* 2001;15:2565-71.
8. Fernández-Riejos P, González-Yanes C, Najib S, et al. Role of leptin in the immune system. *Current Immunology Reviews* 2008;4: 230-34.
9. Chiesi Farmaceutica S.p.A. Data on file.
10. Brown R J, et al. Comorbidities in patients with lipodystrophy. *Diabetes* 2014; 63(Suppl. 1): A389.
11. Brown et al. Leuk Lymphoma. 2016;57(1):45-50. doi: 10.3109/10428194.2015.1040015. Epub 2015 May



ExCEED Orphan Distribution d.o.o.

Dužice 1

Zagreb, 10000, Hrvatska

telefon: +420 602 471 045

e-mail: medinfo@exceedorphan.com za medicinske informacije o lijeku

pv.global@exceedorphan.com za sigurnosne informacije o lijeku

Datum pripreme: prosinac 2025.