

# ▼ MYALEPTA®

(metreleptinpulver til injeksjonsvæske, oppløsning)

## INFORMASJON TIL HELSEPERSONELL

Denne brosjyren skal leses sammen med preparatomtalen.

  
**myalepta®**  
metreleptin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

Bivirkninger skal rapporteres til Amryt via e-post på [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com) eller ved å ringe til det gratis telefonnummeret **00 800 4447 4447**.

  
**AMRYT**  
P H A R M A

## Innhold

Formål med og informasjon om bruk av brosjyren	2
Hva brukes Myalepta til og hva er de potensielle kliniske utfallene?	2
Indikasjon for bruk av Myalepta	3
Nøkkelpunkter til vurdering før forskrivning av Myalepta	3
Klinisk informasjon og behandlingsinformasjon for å redusere pasientrisiko	4
Spesifikke risikoområder	4
Forskrivning av Myalepta og tilleggsutstyr	8
Inkludere pasienter i pasientregisteret for Myalepta	11
Sjekkliste for råd til pasienter	12
Utlevering av Myalepta og tilleggsutstyr	12
Sammendrag	13
Referanser	13

## Formål med og informasjon om bruk av brosjyren

Dette opplæringsmaterialet er blitt utviklet som en del av risikominimeringstiltakene som utgjør en av forpliktelsene under Myaleptas risikohåndteringsplan, med formål om følgende:

- Gi leger veiledning som sikrer at Myalepta kun forskrives til egnede pasienter.
- Informere leger, sykepleiere og farmasøyter om fordeler og risikoer ved Myalepta for å gi mulighet for en informert diskusjon med pasienten eller omsorgspersonen i forbindelse med oppstart av behandling med Myalepta.
- Lære opp helsepersonell slik at de kan identifisere og kommunisere korrekt dosering, tilberedning og administrering, samt viktigheten av pasientopplæring for å sikre at pasienter og omsorgspersoner gir effektiv og feilfri behandling med Myalepta ved hjemmebehandling.
- Lære opp leger, sykepleiere og farmasøyter om egnet forskrivning og tilveiebringelse av tilleggsutstyr som behøves for tilberedning og administrering av Myalepta.

## Hva brukes Myalepta til og hva er de potensielle kliniske utfallene?

### SYKDOMSBAKGRUNN

Lipodystrofier er en heterogen gruppe sjeldne lidelser som kjennetegnes av fullstendig eller delvis fravær av fettvev, og som kan være enten arvet eller ervervet.<sup>1</sup> Pasienter med lipodystrofi lider ofte tidlig av metabolske konsekvenser som er forårsaket av mangel på fettvev og ledsagende leptinmangel.<sup>2,3</sup> Hos friske personer er leptin et viktig hormon som skiller ut av fettvev og utøver en rekke metabolske funksjoner.<sup>2,4</sup>

Mangelen på fettvev og leptin hos pasienter med lipodystrofi kan forårsake en rekke lidelser, som hypertriglyseridemi og ektopisk fettakkumulering, hyperglykemi grunnet insulinresistens og umettelig sult som følge av fraværende metthetssignaler.<sup>1,2</sup> Hvis det ikke tas tak i den underliggende leptinmangelen ved lipodystrofi, kan det hende behandling med kosthold, antidiabetika og lipidsenkende terapi gir kun begrenset klinisk suksess.<sup>5</sup>

### MYALEPTA OG BEHANDLING AV LIPODYSTROFI

Myalepta (metreleptin) er en leptin-erstatningsterapi som brukes i kombinasjon med diett for å behandle konsekvenser av leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi.<sup>6</sup> Ved å adressere leptinmangelen observeres det en forbedring av komplikasjonene fra leptinmangel – hyperfagi, hypertriglyseridemi, insulinresistens og diabetes – og enkelte pasienter kan redusere dosen eller til og med avslutte behandling med antidiabetika og fettsenkende medisiner.<sup>6</sup>

## Indikasjon for bruk av Myalepta

Myalepta er indisert som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi:

- Med bekreftet medfødt generalisert lipodystrofi (*Berardinelli-Seip-syndrom*) eller ervervet generalisert lipodystrofi (*Lawrence syndrom*) hos voksne og barn fra 2 år.
- Med bekreftet familiær partiell lipodystrofi eller ervervet partiell lipodystrofi (*Barraquer-Simons syndrom*) hos voksne og barn fra 12 år der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll.<sup>6</sup>

Behandling med Myalepta skal igangsettes og overvåkes av en lege med erfaring i diagnostisering og behandling av metabolske lidelser.<sup>6</sup>

## Nøkkelpunkter til vurdering før forskrivning av Myalepta

Før Myalepta forskrives er det flere nøkkelpunkter som må tas med i betraktning. Informasjonen nedenfor skal leses sammen med preparatomtalen.

### KORREKT UTVELGELSE AV PASIENTER<sup>6</sup>

- Myalepta er kun indisert til behandling av komplikasjoner fra leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi.
- Det foreligger begrensede data om respons på Myalepta hos pasienter i alderen 65 år og oppover. Det må utvises forsiktighet ved valg av dose og dosejustering hos eldre pasienter, men det finnes ingen spesifikke anbefalinger for dosejustering.
- Myalepta er ikke anbefalt under graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Abort, dødfødsel og for tidlig fødsel er rapportert hos kvinner som ble eksponert for Myalepta under svangerskapet, men det er på nåværende tidspunkt ingen evidens for en årsakssammenheng med behandlingen. Studier på dyr har vist noe evidens for reproduksjonstoksisitet.

- Myalepta er ikke studert hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Ingen doseringsanbefalinger kan gis.
- Data fra kliniske studier bekrefter ikke sikkerhet og effekt hos pasienter med HIV relatert lipodystrofi.

### KONTRAINDIKASJONER

Myalepta er kontraindisert hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor metreleptin eller overfor noen av hjelpestoffene.<sup>6</sup>

# Klinisk informasjon og behandlingsinformasjon for å redusere pasientrisiko

Lipodystrofi gir signifikant metabolsk og nevroendokrin dysfunksjon som fører til hyperlipidemi, diabetes som er vanskelig å behandle, nedsatt immunologisk respons og hormonell dysfunksjon, som alle er drevet av reduksjon i leptinsekresjon.<sup>1,4,7,9</sup> Følgende er noen av de potensielle risikoene forbundet med bruk av Myalepta (eller seponering av bruk i tilfeller av akutt pankreatitt som listet opp nedenfor):

- Overfølsomhet
- Akutt pankreatitt forbundet med seponering av Myalepta
- T-cellelymfom

- Hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og andre antidiabetika
- Ukke-planlagt graviditet grunnet forbedring av hormonell dysfunksjon med Myalepta
- Tap av effekt, som potensielt skyldes nøytraliserende antistoffer og alvorlige og kraftige infeksjoner sekundært til nøytraliserende antistoffer
- Forverring av autoimmun sykdom
- Feilmedisinering

Denne brosjyren gir ytterligere veiledning om disse risikoene, inkludert tiltak for å minimere dem der det er mulig og for å gi støtte til diskusjoner med pasienter.

## Spesifikke risikoområder

### OVERFØLSOMHETSREAKSJONER

Det er rapportert generalisert overfølsomhet (f.eks. anafylaksi, urtikaria eller generalisert utslett) hos pasienter som bruker Myalepta.<sup>6</sup> Anafylaktiske reaksjoner kan oppstå umiddelbart etter administrering av Myalepta. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal administreringen av Myalepta umiddelbart seponeres permanent og hensiktsmessig behandling igangsettes.<sup>6</sup>

### YTTERLIGERE INFORMASJON

Som alle terapeutiske proteiner kan Myalepta forårsake overfølsomhetsreaksjoner. Tilfeller av overfølsomhet er rapportert etter markedsføring.<sup>9</sup> Disse inkluderer anafylaktiske reaksjoner, urtikaria og utslett, men alvorlighetsgraden ble dessverre ikke registrert. Samlet sett ble hovedandelen av overfølsomhetsreaksjoner ansett for å være av mild til moderat alvorlighetsgrad.<sup>9</sup>

### SLIK KAN RISIKOEN FOR OVERFØLSOMHETSREAKSJONER REDUSERES

Som beskrevet i preparatomtalen skal pasienter og/eller omsorgspersoner tilberede og administrere første dose av legemidlet under tilsyn av kvalifisert helsepersonell. Anafylaktiske reaksjoner kan oppstå umiddelbart etter administrering av Myalepta. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal administreringen av Myalepta umiddelbart seponeres permanent og hensiktsmessig behandling igangsettes.<sup>6</sup>

I pakningsvedlegget blir pasienter instruert om å kontakte lege umiddelbart dersom de merker tegn på en allergisk reaksjon<sup>6</sup>, inkludert:

- Pustevansker
- Hevelse og rødhet i huden, elveblest

- Hevelse av ansikt, lepper, tunge eller svelg
- Magesmerter, kvalme og oppkast
- Besvimelse eller svimmelhet
- Kraftig smerte i magen (buken)
- Svært raske hjerteslag

### AKUTT PANKREATITT FORBUNDET MED SEPONERING AV MYALEPTA

Manglende pasientetterlevelse av behandlingen eller brå seponering av Myalepta kan føre til forverring av hypertriglyseridemi og relatert pankreatitt, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for pankreatitt (f.eks. historikk med pankreatitt, alvorlig hypertriglyseridemi).<sup>6</sup> Dersom en pasient utvikler pankreatitt under behandling med Myalepta, anbefales det å fortsette metreleptinbehandlingen uten opphold, siden brå seponering av behandlingen kan forverre tilstanden.<sup>6</sup>

Dersom Myalepta må seponeres av en eller annen grunn, anbefales det å trappe ned dosen over en 2-ukersperiode, sammen med et fettfattig kosthold.<sup>6</sup> Under nedtrapping skal triglyseridnivået overvåkes, og det skal vurderes om det er behov for å starte behandling med eller justere dosen med lipidsenkende legemidler. Ved tegn og/eller symptomer på pankreatitt skal det umiddelbart gjøres en hensiktsmessig klinisk evaluering.<sup>6</sup>

### YTTERLIGERE INFORMASJON

Pasienter med lipodystrofi er allerede predisponert for pankreatitt som følge av hypertriglyseridemi som er forbundet med sykdommen.<sup>5</sup> I en amerikansk studie med 72 pasienter med lipodystrofi hadde 28 % av pasientene en sykehistorie med pankreatitt før de begynte med metreleptin.<sup>10</sup>

I kliniske studier opplevde seks pasienter (fire med generalisert lipodystrofi og to med partiell lipodystrofi) at det oppsto pankreatitt i forbindelse med behandlingen.<sup>6</sup> Alle pasientene hadde en historikk med pankreatitt og hypertriglyseridemi.

Det mistenkes at brå seponering og/eller manglende etterlevelse av Myalepta-behandlingen bidro til pankreatitt hos to pasienter. Årsaken til pankreatitt hos disse pasientene ble antatt å være tilbakevendende hypertriglyseridemi og derfor økt risiko for pankreatitt i forbindelse med seponering av effektiv behandling mot hypertriglyseridemi.<sup>6</sup>

## SLIK KAN RISIKOEN FOR AKUTT PANKREATITT REDUSERES

Myalepta reduserer hypertriglyseridemi hos pasienter med lipodystrofi.<sup>6</sup> Studier har vist at pasienter har høyest risiko ved seponering av Myalepta-behandling, da dette kan føre til en plutselig økning i hypertriglyseridemi. Derfor er det anbefalt å oppmuntre pasienter til god etterlevelse av den daglige behandlingen og, dersom Myalepta-behandlingen skal stoppes, til å trappe ned dosen med Myalepta over en to-ukers periode sammen med inntak av et fettfattig kosthold og justering av andre fettsenkende legemidler etter behov.<sup>6</sup>

I pakningsvedlegget blir pasienter instruert om å snakke med lege umiddelbart dersom de oppdager tegn på pankreatitt,<sup>6</sup> inkludert:

- Plutselig og kraftig smerte i magen (buken)
- Kvalme og oppkast
- Diaré

## HYPOGLYKEMI VED SAMTIDIG BRUK AV INSULIN OG ANDRE ANTIDIABETIKA

Det er en risiko for hypoglykemi hos pasienter som behandles med Myalepta og bruker antidiabetiske legemidler, spesielt insulin eller insulinstimulerende midler (f.eks. sulfonylurea-forbindelser).<sup>6</sup> I de første to ukene av behandlingen kan det være nødvendig å redusere insulindosen med 50 % eller mer i forhold til behovet ved baseline. Når insulinbehovet er stabilisert, kan noen pasienter ha behov for justering av andre antidiabetika for å minimere risikoen for hypoglykemi.<sup>6</sup>

Det er nødvendig med nøye overvåking av blodsukkeret til pasienter som samtidig bruker insulin, spesielt de som er på høye doser, eller insulinstimulerende midler og kombinasjonsbehandling. Pasienter og omsorgspersoner skal oppfordres til å være oppmerksomme på tegn og symptomer på hypoglykemi.<sup>6</sup>

I kliniske studier har hypoglykemi vært behandlet ved inntak av mat/drikke og ved å justere dosen av antidiabetisk legemiddel. Ved ikke alvorlige hypoglykemiske hendelser kan matinntak betraktes som en alternativ behandling til dosejustering av antidiabetika, etter behandlende leges skjønn.<sup>6</sup>

Rotering av injeksjonsstedet anbefales hos pasienter som samtidig administrerer insulin (eller andre subkutant administrerte legemidler) og Myalepta.<sup>6</sup>

## YTTERLIGERE INFORMASJON

Alvorlig hyperglykemi og diabetes som er vanskelig å behandle og forbundet med insulinresistens, er alvorlige konsekvenser av lipodystrofi og fører ofte til forskrivning av høye doser insulin og andre legemidler.<sup>1</sup> Ved oppstart av Myalepta forbedres insulinresistensen og som følge av dette kan store reduksjoner i baseline insulindoseringer være nødvendig. Hvis Myalepta tas uten endring av insulindose, kan det oppstå mild, moderat eller alvorlig hypoglykemi grunnet økt følsomhet i insulinreseptorene og økt metabolsk respons på insulin.<sup>2,6</sup>

Hypoglykemi ansett for å være forbundet med Myalepta-behandling forekom hos 14 % av pasientene i studien.<sup>6</sup> Alle rapporterte tilfeller av hypoglykemi hos pasienter med generalisert lipodystrofi og hos undergruppen av pasienter med partiell lipodystrofi, var milde og uten typiske tegn ved opptreden eller klinisk sekvele. Generelt kunne de fleste tilfellene behandles med matinntak, og relativt få trengte å justere doseringen av antidiabetisk legemiddel.<sup>6</sup> Tilfeller av hypoglykemi etter markedsføring er rapportert. Grunnet forvirrende faktorer var det imidlertid ikke klart om disse skyldtes Myalepta.<sup>9</sup>

I løpet av studiene med Myalepta kunne 41 % av pasientene med generalisert lipodystrofi seponere insulinbehandlingen og nesten én fjerdedel av pasientene kunne seponere andre antidiabetiske og/eller lipidsenkende legemidler.<sup>6</sup>

## SLIK KAN RISIKOEN FOR HYPOGLYKEMI REDUSERES

Reduser insulin og andre antidiabetika i samsvar med anbefalingene i preparatomtalen om oppstart med Myalepta og gjør pasienten oppmerksom på risikoen for og tegn på hypoglykemi og behovet for nøye overvåking av blodsukkeret.

I pakningsvedlegget blir pasienter instruert om å snakke med lege umiddelbart dersom de oppdager noen av følgende tegn på lavt blodsukker:<sup>6</sup>

- Svimmelhet
- Føle deg mer søvnnig eller forvirret
- Være klumsete og miste ting
- Føle deg mer sulten enn normalt
- Svette mer enn normalt
- Føle deg mer irritabel eller mer nervøs

## T-CELLELYMFOM

Ervervet lipodystrofi er forbundet med autoimmune sykdommer, og autoimmune sykdommer er forbundet med økt risiko for maligniteter, inkludert lymfomer.<sup>11</sup> Lymfoproliferative sykdommer, inkludert lymfom, er rapportert hos pasienter med ervervet generalisert lipodystrofi som ikke ble behandlet med Myalepta. Det er rapportert tilfeller av T-cellelymfom ved bruk av Myalepta i kliniske studier. Et årsaksforhold mellom Myalepta-behandlingen og utviklingen og/eller progresjonen av lymfom, er ikke fastslått.<sup>6</sup>

Fordeler og risikoer ved Myalepta-behandlingen skal vurderes nøye hos pasienter med ervervet generalisert lipodystrofi og/eller hos pasienter med signifikante hematologiske avvik (inkludert leukopeni, nøytropeni, benmargsavvik, lymfom og/eller lymfadenopati).<sup>6</sup>

## YTTERLIGERE INFORMASJON

Det er rapportert tre tilfeller av T-cellelymfom ved bruk av metreleptin i kliniske studier.<sup>6</sup> Alle tre pasienter hadde ervervet generalisert lipodystrofi. To av disse pasientene fikk diagnostisert perifert T-cellelymfom mens de fikk legemidlet. Begge hadde immunsvikt og signifikante hematologiske avvik, inkludert alvorlig benmargsavvik før behandlingsstart. Et separat tilfelle av anaplastisk storcellet lymfom ble rapportert hos en pediatrik pasient som fikk legemidlet og som ikke hadde hematologiske avvik før behandling.

## IKKE-PLANLAGT GRAVIDITET

Ikke-planlagt graviditet kan forekomme på grunn av gjenopprettet frisetting av luteiniserende hormon.<sup>6</sup> Myalepta er ikke anbefalt under graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Abort, dødfødsel og for tidlig fødsel er rapportert hos kvinner som ble eksponert for metreleptin under svangerskapet, men det er på nåværende tidspunkt ingen evidens for en årsakssammenheng med behandlingen. Studier på dyr har vist noe evidens for reproduksjonstoksitet. Dyrestudier har ikke vist negative effekter på fertiliteten hos hann- eller hunddyr.<sup>6</sup>

Siden det ikke kan utelukkes at Myalepta kan redusere eksponeringen for CYP3A-substrater gjennom enzyminduksjon, er det mulig at effekten av hormonell prevensjon kan bli redusert ved samtidig administrering med Myalepta. Det bør derfor vurderes å bruke ekstra, ikke-hormonell prevensjon under behandlingen.<sup>6</sup>

## YTTERLIGERE INFORMASJON

Pasienter med lipodystrofi kan ha redusert fertilitet grunnet leptinmangel.<sup>9</sup> Leptin spiller en viktig rolle for fertilitet, og ved behandling med Myalepta kan kvinner med leptinmangel bli mer fertile igjen.<sup>1</sup>

Data om graviditeter er begrensede da kliniske studier kun rapporterte seks graviditeter med to levende fødsler.<sup>9</sup> Det er ikke kjent om disse graviditetene var planlagte eller uventede.

## SLIK KAN RISIKOEN FOR IKKE-PLANLAGT GRAVIDITET REDUSERES

Myalepta er ikke anbefalt under graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.<sup>6</sup> Abort, dødfødsel og for tidlig fødsel er rapportert hos kvinner som ble eksponert for Myalepta under svangerskapet.<sup>6</sup> Fertile kvinner bør informeres om at Myalepta kan øke fertiliteten og oppfordres til å bruke prevensjon.<sup>6</sup> Grunnet Myaleptas potensielle legemiddelinteraksjon med hormonelle prevensjonsmetoder, bør ikke-hormonell prevensjon vurderes.<sup>6</sup>

## TAP AV EFFEKT, SOM POTENSIELT SKYLDES NØYTRALISERENDE ANTISTOFFER OG ALVORLIGE OG KRAFTIGE INFEKSJONER SEKUNDÆRT TIL NØYTRALISERENDE ANTISTOFFER

I kliniske studier forekom anti-legemiddel-antistoffer (ADA) mot metreleptin svært ofte (88 %) hos pasienter. En blokkerende effekt av reaksjonen mellom metreleptin og en rekombinant leptinreseptor er observert *in vitro* i blodet til de fleste pasientene, men innvirkningen på effekten av metreleptin kan ikke klart fastslås. I tillegg, selv om det ikke er bekreftet i kliniske studier, kan nøytraliserende antistoffer teoretisk sett påvirke aktiviteten til endogent leptin.<sup>6</sup>

En forbindelse mellom utviklingen av nøytraliserende antistoffer eller den blokkerende effekten og tap av effekt og alvorlige og kraftige infeksjoner kan ikke utelukkes. Hos pasienter med alvorlige og kraftige infeksjoner bør forskriver avgjøre om metreleptin skal seponeres.<sup>6</sup>

## YTTERLIGERE INFORMASJON

I kliniske studier (studiene NIH 991265/20010769 og FHA101) ble raten av ADA for pasienter med generalisert lipodystrofi og partiell lipodystrofi studert, og tilgjengelige data ga 88 % (65 av 74 pasienter). En blokkering av reaksjonen mellom metreleptin og en rekombinant leptinreseptor er observert *in vitro* i blodet hos de fleste av et utvidet antall pasienter (98 av 102 pasienter eller 96 %), men innvirkningen på effekten av metreleptin kunne ikke klart fastslås.

Alvorlige og/eller kraftige infeksjoner som var tidsmessig forbundet med blokkering av metreleptin, forekom hos fem pasienter med generalisert lipodystrofi. Dette omfatter én episode hos én pasient med alvorlig og kraftig appendisitt, to episoder hos pasienter med alvorlig og kraftig lungebetennelse, én enkeltepisode med alvorlig og kraftig sepsis og ikke-alvorlig, kraftig gingivitt hos én pasient, og seks episoder med alvorlig og kraftig sepsis eller bakteriemi og én episode med ikke-alvorlig, kraftig ørebetennelse hos én pasient. Ett tilfelle av alvorlig og kraftig appendisitt var tidsmessig forbundet med blokkering av metreleptin hos en pasient med partiell lipodystrofi, som ikke var i undergruppen med partiell lipodystrofi. Det er ikke mulig utvetydig å fastslå eller tilbakevise en direkte relasjon til metreleptinbehandling basert på nåværende tilgjengelig bevismateriale, selv om det finnes en tidsmessig sammenheng.

Lipodystrofi-pasienter med en blokkering av metreleptin og samtidige infeksjoner, responderte på standard behandling.<sup>6</sup>

## HÅNDTERING AV RISIKO FOR NØYTRALISERENDE ANTISTOFFER

Selv om det ikke er blitt bekreftet i kliniske studier kan nøytraliserende antistoffer i teorien påvirke eventuelle endogene leptinnivåer, og en forbindelse mellom utviklingen av nøytraliserende aktivitet og alvorlige og kraftige infeksjoner kan ikke utelukkes. Hos pasienter med alvorlige og kraftige infeksjoner bør forskriver avgjøre om Myalepta skal seponeres. Pasienter som utvikler alvorlige og kraftige infeksjoner bør testes for nøytraliserende aktivitet.<sup>6</sup>

Tap av effekt, som potensielt skyldes nøytraliserende antistoffer, kan forekomme hos pasienter som behandles med metreleptin. Imidlertid kan det også være forbundet med dårlig etterlevelse, og dette bør tas med i betraktningen. Selv om det ikke er bekreftet at nøytraliserende antistoffer har en innvirkning på effekten, bør pasienter som opplever et signifikant tap av effekt til tross for administrering av Myalepta, testes for tilstedeværelse av nøytraliserende antistoffer.

**For ytterligere informasjon om hvordan du sender inn prøver til testing for nøytraliserende antistoffer, kan du ta kontakt via [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com)**

Ettersom testing av individuelle pasientprøver kan ta opptil fire måneder og kliniske konsekvenser av *in vitro*-dannelse av nøytraliserende antistoffer mot metreleptin fremdeles ikke er forstått fullt ut, bør alle kliniske avgjørelser vedrørende hvorvidt behandling med metreleptin skal fortsettes eller stoppes, vurderes ut fra pasientens tilstand og et samlet overblikk over den kliniske situasjonen.

## AUTOIMMUNE SYKDOMMER

Progresjon / utbrudd av autoimmun sykdom, inkludert alvorlig autoimmun hepatitt, har vært observert hos noen pasienter som ble behandlet med Myalepta, men en årsakssammenheng mellom behandlingen med Myalepta og progresjon av autoimmun sykdom er ikke fastslått. Nøye overvåking med tanke på utbrudd av underliggende autoimmun sykdom (plutselig opptreden av alvorlige symptomer) er anbefalt. Potensielle fordeler og risikoer ved Myalepta-behandlingen skal vurderes nøye for pasienter med autoimmune sykdommer.

## FEILMEDISINERING

For å sikre at pasientene og omsorgspersonene vet hva som er korrekt dose for injisering skal forskriveren forskrive riktig dose i både milligram og volum i milliliter.<sup>6</sup> For å unngå feilmedisinering, inkludert overdosering, skal retningslinjene for doseberegning og dosejustering følges. Det anbefales at pasientens teknikk for selvadministrering gjennomgås hver sjette måned under behandlingen med Myalepta.<sup>6</sup>

Helsepersonell skal gi pasienter og omsorgspersoner opplæring i rekonstituering av legemidlet og riktig subkutan injeksjonsteknikk, slik at man unngår intramuskulær injeksjon hos pasienter med lite subkutan fettvev. Pasienter og/eller omsorgspersoner skal tilberede og administrere første dose av legemidlet under tilsyn av kvalifisert helsepersonell.<sup>6</sup>

## SLIK KAN RISIKOEN FOR FEILMEDISINERING REDUSERES

Korrekt rekonstituering av Myalepta med vann til injeksjonsvæske må gjøres før bruk, og riktig mengde av det rekonstituerte produktet må måles opp ved hjelp av egnet sprøyte og deretter injiseres subkutan daglig.<sup>6</sup> Da det er rom for feil i hvert av disse trinnene, er det ytterst nødvendig at pasienten er godt instruert før selvadministreringen.<sup>6</sup>

Den følgende delen av brosjyren dekker forskrivning av riktig dose, forskrivning og utdeling av annet utstyr til tilberedning og administrering av Myalepta, samt opplæring av pasienten eller omsorgspersonen.

## Forskrivning av Myalepta og tilleggsutstyr

### VALG OG FORSKRIVNING AV STARTDOSE

Anbefalt daglig dose av Myalepta er basert på kroppsvekt som angitt i Tabell 1. For å sikre at pasientene og omsorgspersonene vet hva som er korrekt dose for injisering skal forskriveren forskrive riktig dose i både milligram og volum i milliliter.<sup>6</sup> For å unngå feilmedisinering, inkludert overdosering, skal retningslinjene for doseberegning og dosejustering som er oppgitt nedenfor, følges.<sup>6</sup>

Ved beregning av Myalepta-dosen skal man alltid benytte kroppsvekt ved behandlingsstart.<sup>6</sup>

Tabell 1: Anbefalt Myalepta-dose<sup>6</sup>

Vekt ved baseline	Daglig startdose (injeksjonsvolum)	Dosejusteringer (injeksjonsvolum)	Maksimal daglig dose (injeksjonsvolum)
Menn og kvinner ≤ 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)
Menn > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) til 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Kvinner > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) til 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Dosejusteringer skal gjøres slik det står beskrevet i preparatomtalen, og denne inkluderer også utregning av en startdose og doseøkning.

VIKTIG: Etter rekonstituering må oppløsningen administreres umiddelbart og kan ikke lagres til senere bruk. Det må derfor forskrives ett hetteglass med Myalepta og ett hetteglass / én ampulle med vann til injeksjonsvæske til hver dag, og pasienten må instrueres om å kaste ubrukt legemiddel og ubrukt vann til injeksjonsvæske. Minste egnede størrelse for vann til injeksjonsvæske (5 ml eller mindre) skal forskrives for å redusere risikoen for gjenbruk.

### FORSKRIVNING AV TILLEGGSTYR TIL REKONSTITUERING OG ADMINISTRERING AV MYALEPTA

For at pasienter skal kunne være i stand til å tilberede og administrere Myalepta, vil de trenge å få forskrevet eller utlevert følgende utstyr (Tabell 2). Mengdene er ment til en pakning à 30 hetteglass med Myalepta. Merk at for å levere en Myalepta-dose ≤ 1,5 mg (0,3 ml), vil Amryts administreringssett inneholde en Becton Dickinson 305937 SafetyGlide 0,3 ml sikkerhetssprøyte til insulin (U100) med 31 G x 8 mm kanyle, siden insulinsprøyter er de eneste kommersielt tilgjengelige sprøytene som er egnet til nøyaktig dosering opptil 0,3 ml.



**Tabell 2: Tilleggsutstyr**

Brukes til	Utstyr	Mengde	Merknader
Rekonstituering av Myalepta-hetteglass	3 ml-sprøyte til 11,3 mg og 5,8 mg hetteglass	30	Eksempel: Becton Dickinson 309658 Luer-Lok 3 ml-sprøyte
	1 ml-sprøyte til 3,0 mg hetteglass	30	Eksempel: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml-sprøyte
	21 G x 40 mm kanyle	30	Becton Dickinson 305895 Eclipse sikkerhetskanyle med 21 G x 40 mm kanyle med grønn ansats
	Vann til injeksjonsvæske	30	I egnet størrelse (f.eks. en beholder på 5 ml eller mindre) til engangsbruk av 0,6 ml til 2,2 ml
	Spritservietter	60	
	En beholder for skarpe gjenstander	1	
Administrering av doser > 5 mg (1,0 ml)	2,5 ml-sprøyte	30	Eksempel: Terumo SS02SE1 sprøyte med konsentrisk lueransats 2,5 ml 3-komponent
	30 G x 13 mm kanyle	30	Eksempel: Becton Dickinson 305771 SmartSlip hypodermisk sikkerhetskanyle 30 G x 13 mm gul ansats
Administrering av doser > 1,5 mg (0,3 ml) til 5 mg (1,0 ml)	1 ml-sprøyte	30	Eksempel: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml hypodermisk 3-komponent sprøyte med Luer-Slip steril, lateksfri
	30 G x 13 mm kanyle	30	Eksempel: Becton Dickinson 305771 SmartSlip hypodermisk sikkerhetskanyle 30 G x 13 mm gul ansats
Administrering av doser ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	0,3 ml U100-insulinsprøyte med kombinert 31 G x 8 mm kanyle	30	Becton Dickinson 305937 SafetyGlide sikkerhetssprøyte til insulin (U100) 0,3 ml 31 G x 8 mm kanyle

For å forenkle forskrivningen og redusere risikoen for feilmedisinering, vil Amryt levere sett til rekonstituering og administrering som indikert i Tabell 3. **Merk: Vann til injeksjonsvæske, spritservietter og beholder for skarpe gjenstander skal forskrives/leveres separat og er ikke inkludert i settene fra Amryt.**

**Tabell 3: Administreringssett**

Navn på sett	Innhold
Myalepta rekonstitueringssett for 11,3 mg og 5,8 mg hetteglass	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 30 x 3 ml-sprøyter</li> <li>● 30 kanyler 21 G x 40 mm</li> </ul>
Myalepta rekonstitueringssett for 3,0 mg hetteglass	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 30 x 1 ml-sprøyter</li> <li>● 30 kanyler 21 G x 40 mm</li> </ul>
Myalepta administreringssett for doser > 5 mg (1,0 ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 30 x 2,5 ml-sprøyter</li> <li>● 30 kanyler 30 G x 13 mm</li> </ul>
Myalepta administreringssett for doser > 1,5 mg (0,3 ml) til 5 mg (1,0 ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 30 x 1,0 ml-sprøyter</li> <li>● 30 kanyler 30 G x 13 mm</li> </ul>
Myalepta administreringssett for doser ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 30 x 0,3 ml U100-insulinsprøyte med innebygd 31 G x 8 mm kanyle</li> </ul>

## INSTRUKSJONER TIL PASIENTEN

Den første injeksjonen med Myalepta skal alltid settes under tilsyn av helsepersonell og det er viktig at pasienten eller omsorgspersonen har mottatt god opplæring før selvadministrering av Myalepta hjemme.<sup>6</sup> En oppfølging for å sjekke injeksjonsteknikken skal gjennomføres etter seks måneder.<sup>6</sup>

Instruksjonene i pakningsvedlegget er tydelige med bilder av hvert nøkkeltrinn for å minne pasienten om korrekt bruk. I tillegg inkluderer risikohåndteringsplanen en «Pasientveiledning», et «Pasientkort med doseinformasjon» og en «Instruksjonsvideo for pasienter» som viser korrekt rekonstituering og injeksjonsteknikk samt tilberedning av forskrevet dose.

Mer informasjon finnes på nettstedet til Myalepta RMP:  
[www.myaleptainfo.eu](http://www.myaleptainfo.eu).



For å redusere risikoen for doseringsfeil, skal pasienter få oppgitt sin daglige dosering både i mg og ml og, dersom dosen er  $\leq 1,5$  mg (0,3 ml) og det blir brukt en 0,3 ml U100-insulinsprøyte, tilsvarende mengde i enheter. En dosekonvertering til enheter finnes på neste side.

Dosen må konverteres når det brukes en 0,3 ml U100-insulinsprøyte (Tabell 4).

**Tabell 4: Konvertering av dose til enheter ved bruk av 0,3 ml U100-sprøyte**

Barnets vekt	Myalepta-dose	Faktisk mengde oppløsning*	Avrundet mengde oppløsning	Volum som skal injiseres målt i enheter for 0,3 ml-sprøyte
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

\*Merk: Startdose og doseøkninger skal rundes ned til nærmeste 0,01 ml.

Som en del av materialet til risikohåndteringsprogrammet vil det bli utdelt et kort med informasjon om hvilken dose og sprøyte pasienten skal bruke.

**Pasientkort med doseinformasjon**

**REKONSTITUERING AV MYALEPTA® (METRELEPTINPULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING)**

For å få en Myalepta-oppløsning du kan bruke til injeksjonen din, må du blande Myalepta-pulveret med vannet til injeksjonsvæsken.

Hettglass med Myalepta	Vann til Injeksjonsvæske	Sprøyte som brukes	Du skal bruke
11,3 mg	2,2 ml	3,0 ml	<input type="checkbox"/>
5,8 mg	1,1 ml	3,0 ml	<input type="checkbox"/>
3,0 mg	0,6 ml	1,0 ml	<input type="checkbox"/>

Auhtengig av dosen din skal du bruke enten en 3,0 ml-sprøyte eller en 1,0 ml-sprøyte til rekonstituering av Myalepta. Den grønne kanylen skal brukes i dette trinnet.

Les den detaljerte bruksanvisningen som er inkludert i Myalepta-esken før du fortsetter å tilberede og injisere Myalepta.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage mulige bivirkninger. Se [www.legemiddelverket.no/pasientmedis](http://www.legemiddelverket.no/pasientmedis)

**Pasientkort med doseinformasjon**

Din Myalepta-dose er \_\_\_\_ mg som tas ved \_\_\_\_ ml eller \_\_\_\_ enheter.

**ADMINISTRERING AV MYALEPTA (METRELEPTINPULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING)**

Hvis du skal injisere Myalepta selv, må du fylle sprøyten med riktig mengde Myalepta-oppløsning.

Auhtengig av dosen din vil du bruke en sprøyte på 2,5 ml, 1,0 ml eller 0,3 ml til å injisere Myalepta. Den gule kanylen skal brukes i dette trinnet.

Legen eller sykepleieren din har egnet en strek på sprøyten for å angi dosen din.

Hvis du har spørsmål om doseringen din, rekonstituering eller administrering av Myalepta, bør du snakke med legen eller sykepleieren din før du selv injiserer Myalepta. Du finner mer informasjon i pasientveilederen og i pasientrisikoen.

**AMRYT PHARMA**

Amryt Pharma er et norsk selskap som er registrert i Norge. Amryt Pharma er et registrert selskap i Norge. Amryt Pharma er et norsk selskap som er registrert i Norge.

## ADMINISTRERING AV MYALEPTA

Myalepta skal administreres subkutant på omtrentlig samme tidspunkt hver dag.<sup>6</sup> Det kan gis når som helst på døgnet, uten hensyn til tidspunkt for måltider. Dersom pasienten glemmer en dose, skal Myalepta administreres så snart det oppdages, og det vanlige doseringsskjemaet skal gjenopptas neste dag.<sup>6</sup>

## OPPLÆRINGSAKTIVITETER

Amryt har startet et program med opplæringsaktiviteter som omfatter et hefte til helsepersonell og et hefte til pasienter. I tillegg er informasjon om korrekt injeksjonsteknikk tilgjengelig i form av en video og et hefte. Dette materialet er utviklet for forskrivere, farmasøytter, pasienter og omsorgspersoner med formål om følgende:

- Lære opp helsepersonell og pasienter om viktig informasjon om forskrivning.
- Forklare fordeler og risikoer ved Myalepta samt måter å redusere disse risikoene på.
- Sikre at pasientene mottar egnet tilleggsutstyr til rekonstituering og administrering av Myalepta.
- Understreke behovet for egnet opplæring og oppfølging overfor pasienten eller omsorgspersonen.
- Gi veiledning om korrekte instruksjonsmetoder for å fremme sikker bruk av Myalepta.

Ytterligere forsyninger av dette materialet er tilgjengelig fra Amryt eller kan lastes ned fra Myaleptas nettsted for risikohåndteringsprogrammet på [www.myaleptainfo.eu](http://www.myaleptainfo.eu).



## INKLUDERE PASIENTER I PASIENTREGISTERET FOR MYALEPTA

Som en betingelse for markedsføringstillatelsen har Amryt forpliktet seg til å opprette et register for alle pasienter med generalisert eller partiell lipodystrofi som behandles med Myalepta i henhold til en avtalt protokoll. Dette registeret vil siden evaluere langsiktig sikkerhet og effekt for Myalepta under normale forhold innen klinisk praksis. Deltakelse i registeret skal tilbys alle kvalifiserte pasienter. Pasienter skal forsikres om at alle data som innsamles vil bli anonymisert.

Kontakt [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com) for ytterligere informasjon om registeret og deltakelse i det.

## Sjekkliste for råd til pasienten

Informasjonen i Tabell 5 skal diskuteres med pasienten, og dette skal registreres i pasientnotatene.

Tabell 5: Viktig informasjon til pasienten

Samtalepunkter
Myalepta skal settes på samme tidspunkt hver dag, uavhengig av måltider
Pasienten skal bes om å kontakte lege for å diskutere behandlingen med Myalepta dersom det oppstår overfølsomhet
Dersom en dose blir glemt, skal pasienten administrere Myalepta så snart det oppdages
Mens Myalepta brukes skal pasienten følge den dietten legen anbefaler
Kvinner skal si fra til legen umiddelbart dersom de mistenker at de kan være gravide
Kvinner i fertil alder skal bruke effektiv prevensjon før de starter med Myalepta
Myalepta skal ikke avsluttes plutselig uten å snakke med legen
Hos pasienter med diabetes skal blodsukkeret overvåkes nøye
Pasienter skal ikke selvadministrere Myalepta før de er blitt opplært og føler seg sikre på hvordan de skal tilberede og bruke legemidlet

## Utlevering av Myalepta og tilleggsutstyr

### INFORMASJON TIL FARMASØYTER

Ved utlevering av Myalepta-hetteglass behøver pasienten også å få tilleggsutstyr til tilberedning og administrering av Myalepta og til sikker kassering av sprøyter og kanyler. Tilleggsutstyret som kreves er som følger og er beskrevet i detalj i Tabell 2 på side 9:

- Egnede sprøyter og kanyler til tilberedning av Myalepta
- Egnede sprøyter og kanyler til administrering av Myalepta
- Sprintservietter
- Vann til injeksjonsvæske
- En beholder for skarpe gjenstander

For å forenkle forskrivningen og redusere risikoen for feilmedisinering, leverer Amryt sett til rekonstituering og administrering som indikert i Tabell 3 på side 9.

**Merk: Vann til injeksjonsvæske, sprintservietter og beholder for skarpe gjenstander skal forskrives/leveres separat og er ikke inkludert i settene fra Amryt.**

For å redusere risikoen for gjenbruk av vann til injeksjonsvæske, skal det utleveres den minste egnede størrelsen på hetteglass/ampulle (dvs. 5 ml eller mindre for ekstraksjon av 0,6 ml – 2,2 ml) til rekonstituering av 3,0 mg, 5,8 mg eller 11,3 mg Myalepta-hetteglass.

Forsyninger av Myalepta og sett til rekonstituering og administrering er tilgjengelige via Amryt. Bestill de settene som er egnet til dosen legen har forskrevet.

## Sammendrag

---

Lipodystrofi er en sjelden lidelse som kjennetegnes av tap av fettvev og leptinmangel.<sup>1</sup> Mangelen på leptin forårsaker en rekke alvorlige metabolske avvik.<sup>4</sup> Leptinertstatning med Myalepta korrigerer de lave leptinnivåene hos pasienter og bidrar til å reversere konsekvensene av leptinmangel som ses hos ubehandlede pasienter.

De fleste bivirkninger kan behandles og vil kanskje ikke veie tyngre enn fordelene av Myalepta. Det er imidlertid viktig at pasienter overvåkes nøye under behandlingen og opplæres i injeksjonsteknikker for å minimere konsekvensene som oppstår ved manglende etterlevelse eller feilmedisinering.

Preparatomtalen er tilgjengelig med denne brosjyren.

## Referanser

---

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. Amryt Pharmaceuticals. Myalepta 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. Amryt Pharmaceuticals. 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 12.

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmaterieell på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

Telefon: 00 800 4447 4447  
E-post: [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com)

© Amryt Pharma 2023.  
Myalepta® er et registrert varemerke tilhørende Amryt Group.  
Alle rettigheter forbeholdt.

GryNumber Health  
Menulio str. 11  
04326 Vilnius  
Litauen

Telefon: +370 5 203 27 97  
E-post: [info@grynumberhealth.com](mailto:info@grynumberhealth.com)

Kode: C-MTA/NO/0007  
Opprettet: Februar 2023