

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok  
Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok  
Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 3 mg\*.

Po rekonstituci s 0,6 ml vody pro injekci (viz bod 6.6) obsahuje jeden ml roztoku metreleptinum 5 mg.

### Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 5,8 mg\*.

Po rekonstituci s 1,1 ml vody pro injekci (viz bod 6.6) obsahuje jeden ml roztoku metreleptinum 5 mg.

### Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 11,3 mg\*.

Po rekonstituci s 2,2 ml vody pro injekci (viz bod 6.6) obsahuje jeden ml roztoku metreleptinum 5 mg.

\*Metreleptin je rekombinantní analog lidského leptinu (produkovaný v buňkách *Escherichia coli* prostřednictvím rekombinantní technologie DNA k vytvoření rekombinantního lidského methionyl-leptinu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok (prášek pro injekci).

Bílý lyofilizovaný koláč nebo prášek.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Myalepta je indikován doplňkově k dietním opatřením jako substituční léčba komplikací při nedostatku leptinu u pacientů s lipodystrofií (LD):

- s potvrzenou vrozenou generalizovanou LD (Berardinelliho-Seipův syndrom) nebo získanou generalizovanou LD (Lawrencův syndrom) u dospělých a dětí ve věku od 2 let,
- s potvrzenou familiární parciální LD nebo získanou parciální LD (Barraquerův-Simonsův syndrom) u dospělých a dětí ve věku od 12 let, u kterých při standardní léčbě nebylo dosaženo dostatečné metabolické regulace.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a monitorovat zdravotnický pracovník se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou metabolických poruch.

### Dávkování

Doporučená denní dávka metreleptinu vychází z tělesné hmotnosti, jak je uvedeno v tabulce 1.

Aby bylo zajištěno, že pacienti a pečovatelé rozumí správnému dávkování, které se má injekčně podávat, musí předepisující lékař předepsat příslušnou dávku jak v miligramech, tak i objem v mililitrech. Aby při léčbě nedocházelo k chybám, včetně předávkování, je třeba řídit se níže uvedenými pokyny pro výpočet dávky a úpravu dávky. Při používání přípravku Myalepta se doporučuje zkontrolovat každých 6 měsíců, jakým způsobem si pacient sám podává lék.

Při zahájení léčby je při výpočtu dávky vždy potřeba použít aktuální tělesnou hmotnost.

**Tabulka 1 Doporučená dávka metreleptin**

Výchozí tělesná hmotnost	Počáteční denní dávka (objem injekce)	Úpravy dávky (objem injekce)	Maximální denní dávka (objem injekce)
Muži a ženy ≤ 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)
Muži > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) až 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Ženy > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) až 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

### *Úpravy dávky*

Na základě klinické odpovědi (např. nedostatečná metabolická regulace) nebo jiných faktorů (např. problémy se snášenlivostí, nadměrný úbytek tělesné hmotnosti, zejména u pediatrických pacientů) lze dávku snížit nebo zvýšit až na maximální dávku uvedenou v tabulce 1. Maximální tolerovaná dávka může být nižší než maximální denní dávka uvedená v tabulce 1, což se projeví nadměrným úbytkem tělesné hmotnosti, i když je metabolická odpověď nekompletní.

Minimální klinická odpověď je definována jako alespoň:

- 0,5% snížení hodnoty HbA1c a/nebo 25% snížení potřebného inzulínu a/nebo
- 15% snížení hladiny triglyceridů (TG)

Pokud se klinická odpověď nedostaví po 6 měsících léčby, musí lékař zjistit, zda pacient dodržuje způsob podávání léku, zda dostává správnou dávku a zda dodržuje dietu. Před ukončením léčby se má zvážit zvýšení dávky.

Zvýšení dávky metreleptinu u dospělých a dětí na základě nedostatečné klinické odpovědi lze zvážit po minimálně 6 měsících léčby, což umožňuje snížení dávky souběžně podávaného inzulínu, perorálně podávaného antidiabetika a/nebo hypolipidemika.

Snížení hodnoty HbA1c a TG se nemusí projevit u dětí, protože na začátku léčby nemusí být přítomny metabolické abnormality. Očekává se, že většina dětí bude vyžadovat zvyšování dávky na kilogram, zejména když dosáhnou puberty. Mohou se objevit zvýšení abnormální hodnoty TG a HbA1c, což může vyžadovat zvýšení dávky. Úpravy dávky u dětí bez metabolických abnormalit mají být primárně stanoveny podle změny tělesné hmotnosti.

Zvýšení dávky se nemá provádět častěji než jednou za 4 týdny. Snížení dávky na základě úbytku tělesné hmotnosti se může provádět jednou týdně.

U pacientů léčených přípravkem Myalepta, kteří jsou léčeni antidiabetiky, existuje riziko hypoglykemie. V počáteční fázi léčby může být zapotřebí provést velké snížení dávek o 50 % i více ze základní požadované dávky inzulínu. Jakmile se požadavky na inzulín stabilizovaly, může být u některých pacientů zapotřebí provést úpravy dávek dalších antidiabetik, aby se minimalizovalo riziko hypoglykemie (viz body 4.4 a 4.8).

#### *Ukončení podávání u pacientů s rizikem vzniku pankreatitidy*

Při ukončení podávání přípravku Myalepta u pacientů s rizikovými faktory, které mohou vést k pankreatitidě (např. pankreatitida v anamnéze, těžká hypertriglyceridemie) se doporučuje postupné snižování dávky v průběhu dvou týdnů ve spojení s dietou s omezeným obsahem tuku. Během průběžného snižování dávky sledujte hladiny triglyceridů, a pokud je to zapotřebí, zvažte započítí podávání nebo úpravu dávky léčivých přípravků snižujících hladinu lipidů. Znamky a/nebo příznaky odpovídající pankreatitidě musí vést k příslušnému klinickému vyhodnocení (viz bod 4.4).

#### *Vynechaná dávka*

Pokud si pacient zapomene vzít dávku, musí ji podat ihned poté, co její vynechání zjistí, a následující den pokračovat běžně plánovanou dávkou.

#### Zvláštní populace

##### *Starší osoby*

Klinická hodnocení metreleptinu nezahrnovala dostatečný počet pacientů ve věku 65 let a starších ke stanovení, zda na léčbu odpovídají jinak než mladší pacienti. U starších pacientů je nutné volit a upravovat dávky s opatrností, avšak nejsou doporučeny žádné specifické úpravy dávky.

##### *Porucha funkce ledvin a jater*

U pacientů s poruchou funkce ledvin a jater nebyla studie s metreleptinem provedena. Není možno provést doporučení dávky.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost metreleptinu u dětí ve věku od 0 do 2 let s generalizovanou LD a u dětí ve věku od 0 do 12 let s parciální LD nebyla dosud stanovena. U dětí, zejména mladších 6 let, s generalizovanou LD jsou dostupné pouze velmi omezené údaje.

#### Způsob podání

Subkutánní podání.

Zdravotníci pracovníci musí pacientům a pečovateltům poskytnout proškolení týkající se rekonstituce přípravku a správné techniky podání subkutánní injekcí, aby nedocházelo k intramuskulární aplikaci injekce u pacientů s minimem subkutánní tukové tkáně.

Pacienti a/nebo pečovatelté musí připravit a podat první dávku léčivého přípravku pod dohledem kvalifikovaného zdravotnického pracovníka.

Injekce se má podávat každý den ve stejnou dobu. Může se podávat v kteroukoliv denní dobu bez ohledu na načasování jídla.

Rekonstituovaný roztok se má injekčně podat do tkáně na břicho, stehnech nebo horní části paže. Pokud pacienti podávají injekci do stejné oblasti, doporučuje se provést vpich vždy do jiného místa. Dávky převyšující objem 1 ml se mohou podávat ve dvou injekcích (celková denní dávka je rovnoměrně rozdělena), aby se minimalizoval potenciální nepříjemný pocit v místě vpichu způsobený objemem injekce. Když se kvůli objemu dávka rozděluje, je možno podat dávky ihned po sobě vpichem do různých míst.

Při předepsání malých dávek/objemů (např. u dětí) zůstanou injekční lahvičky po odebrání požadované dávky téměř úplně naplněné přípravkem. Zbývající rekonstituovaný přípravek je nutno po použití zlikvidovat.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6 a informace určené pro pacienty v příbalovém letáku (bod 7).

**Tabulka 2 Výpočet počáteční dávky**

<b>Tělesná hmotnost a pohlaví</b>	<b>Výpočet počáteční dávky</b>
U mužů a žen ≤ 40 kg jedna denní dávka	Tělesná hmotnost (kg) x 0,06 mg/kg = počáteční individuální denní dávka pacienta uvedená v mg Tělesná hmotnost (kg) x 0,012 ml/kg = počáteční individuální denní dávka pacienta uvedená v ml  Příklad: Pacient s tělesnou hmotností 25 kg dostane počáteční dávku přípravku Myalepta 0,06 mg/kg. Individuální dávka pacienta = 1,5 mg Pacient s tělesnou hmotností 25 kg dostane počáteční dávku přípravku Myalepta 0,012 ml/kg = 0,3 ml roztoku přípravku Myalepta k injekčnímu podání
U mužů > 40 kg jedna denní dávka	Individuální dávka pacienta podávaná jednou denně v mg = 2,5 mg Dávka určená k injekčnímu podání jednou denně = 0,5 ml
U žen > 40 kg jedna denní dávka	Individuální dávka pacienta podávaná jednou denně v mg = 5 mg Dávka určená k injekčnímu podání jednou denně = 1 ml

**Tabulka 3 Potřebná injekční stříkačka pro rekonstituci přípravku Myalepta s vodou pro injekci**

<b>Injekční stříkačka</b>	<b>Velikost a délka jehly</b>
<u>Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok</u> 1,0 ml	21 gauge 40 mm
<u>Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok</u> 3,0 ml	21 gauge 40 mm
<u>Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok</u> 3,0 ml	21 gauge 40 mm

**Tabulka 4 Potřebná injekční stříkačka pro podání dávky přípravku Myalepta**

<b>Injekční stříkačka</b>	<b>Velikost a délka jehly</b>	<b>Podávaný rozsah dávek přípravku Myalepta</b>
Inzulínová injekční stříkačka 0,3 ml U100	31 gauge 8 mm	Pro dávky: ≤ 1,5 mg/objem ≤ 0,3 ml denně
1,0 ml	30 gauge 13 mm	Pro dávky: > 1,5 mg – 5 mg/objem 0,3–1,0 ml denně
2,5 ml	30 gauge 13 mm	Pro dávky: > 5 mg – 10 mg/objem > 1,0 ml denně

U pacientů s tělesnou hmotností pod 40 kg se musí k výpočtu dávky použít aktuální tělesná hmotnost v okamžiku zahájení léčby; pro pacienty s tělesnou hmotností 25 kg nebo nižší je počáteční dávka uvedena v tabulce 5.

**Tabulka 5 Převodní tabulka pro inzulínovou injekční stříkačku o objemu 0,3 ml U100**

<b>Tělesná hmotnost dítěte</b>	<b>Dávka přípravku Myalepta</b>	<b>Skutečné množství roztoku*</b>	<b>Zaokrouhlené množství roztoku</b>	<b>Množství „jednotek“ pro injekci v 0,3ml injekční stříkačce</b>
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

\*Poznámka: Počáteční dávka a zvýšení dávky se musí zaokrouhlit dolů na nejbližší 0,01 ml.

Dávku přípravku Myalepta podávanou jednou denně lze postupně zvyšovat tak, jak je uvedeno v tabulce 6, až na maximální denní dávku.

**Tabulka 6 Výpočet úpravy dávky**

<b>Dávku upravte následovně (pokud je to zapotřebí)</b>	<b>Kroky</b>
Muži a ženy ≤ 40 kg	<p>Tělesná hmotnost (kg) x 0,02 mg/kg = množství úpravy dávky v mg</p> <p>Celkový denní objem určený k injekčnímu podání je celková dávka v mg vydělená 5.</p> <p>Příklad: Pacient s tělesnou hmotností 15 kg dostane počáteční dávku přípravku Myalepta 0,06 mg/kg. Individuální dávka pacienta = 0,9 mg. Zvýšením dávky o 0,02 mg/kg se zvýší denní dávka na 0,08 mg/kg = 1,2 mg. Celkový denní objem, který se bude podávat injekčně, je celková dávka v mg vydělená 5, v tomto případě to je 1,2 mg / 5 = 0,24 ml, což se rovná 24 jednotkám v 0,3ml inzulinové injekční stříkačce.</p> <p>Maximální denní dávka u mužů a žen činí 0,13 mg/kg nebo 0,026 ml/kg objemu k injekčnímu podání.</p>
Muži a ženy > 40 kg	<p>U všech pacientů s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg bude zvýšení inkrementální úpravy denní dávky 1,25 mg nebo 0,25 ml objemu určeného k injekčnímu podání.</p> <p>Celkový denní objem určený k injekčnímu podání je celková dávka v mg vydělená 5.</p> <p>Příklad: Pacient mužského pohlaví dostane počáteční denní dávku přípravku Myalepta 2,5 mg. Zvýšením dávky o 1,25 mg se zvýší denní dávka na 3,75 mg. Celkový denní objem určený k injekčnímu podání je 3,75 mg / 5 = 0,75 ml.</p> <p>Maximální denní dávka u mužů a žen činí 10 mg nebo 2 ml objemu k injekčnímu podání.</p>

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Údaje z klinických hodnocení nepotvrzují bezpečnost a účinnost u pacientů s LD související s HIV.

#### Hypersenzitivní reakce

U pacientů léčených přípravkem Myalepta byly hlášeny případy generalizované hypersenzitivity (např. anafylaxe, kopřivka nebo generalizovaná vyrážka) (viz bod 4.8). Anafylaktické reakce se mohou objevit bezprostředně po podání léku. Pokud dojde k anafylaktické reakci nebo jiné závažné alergické reakci, je třeba ihned trvale ukončit podávání a zahájit příslušnou léčbu.

#### Akutní pankreatitida spojená s ukončením podávání přípravku Myalepta

Nedodržení pokynů k používání nebo náhlé ukončení podávání přípravku Myalepta může vést ke zhoršení hypertriglyceridemie a související pankreatitidě, zejména u pacientů s rizikovými faktory pro rozvinutí pankreatitidy (např. pankreatitida v anamnéze, těžká hypertriglyceridemie) (viz bod 4.8). Pokud se u pacienta léčeného metreptinem rozvine pankreatitida, doporučujeme pokračovat v léčbě metreptinem bez přerušování, protože při náhlém vysazení se může stav zhoršit. Pokud je zapotřebí z

jakéhokoliv důvodu ukončit podávání metreleptinu, doporučujeme během dvou týdnů dávku postupně snižovat ve spojení s nízkotučnou dietou, viz bod 4.2. Během průběžného snižování dávky sledujte hladiny triglyceridů, a pokud je to zapotřebí, zvažte započítí podávání nebo úpravu dávky léčivých přípravků snižujících hladinu lipidů. Znamky a/nebo příznaky odpovídající pankreatitidě musí vést k příslušnému klinickému vyhodnocení.

#### Hypoglykemie při souběžném používání inzulinu a jiných antidiabetik

U pacientů léčených přípravkem Myalepta, kteří používají antidiabetické léčivé přípravky, zejména inzulin nebo inzulinová sekretagoga (např. deriváty sulfonylurey), existuje riziko hypoglykemie. V průběhu prvních dvou týdnů léčby může být zapotřebí provést velké snížení dávky o 50 % i více ze základní požadované dávky inzulinu. Jakmile se požadavky na inzulin stabilizovaly, může být u některých pacientů zapotřebí provést úpravu dávky dalších antidiabetik, aby se minimalizovalo riziko hypoglykemie.

U pacientů se souběžnou léčbou inzulinem, zejména používají-li vysoké dávky, nebo léky povzbuzující sekreci inzulinu a kombinovanou léčbou, je třeba pečlivě sledovat glykemii. Pacienty a pečovatele je třeba instruovat, aby sledovali známky a příznaky hypoglykemie.

V klinických studiích byla hypoglykemie kontrolována pomocí příjmu potravy/nápojů a úpravou dávky antidiabetického léčivého přípravku. V případě hypoglykemických příhod nepříliš závažné povahy lze zvážit regulaci příjmem potravy jako alternativu k úpravě dávky antidiabetik, dle názoru ošetřujícího lékaře.

U pacientů, kterým se současně podává inzulin (nebo jiné subkutánně podávané léčivé přípravky) a přípravek Myalepta, doporučujeme střídání míst aplikace injekce.

#### T-buněčný lymfom

Při používání metreleptinu v klinických studiích byly hlášeny případy T-buněčného lymfomu (viz bod 4.8). Nebyla stanovena příčinná souvislost mezi léčbou tímto léčivým přípravkem a vznikem a/nebo progresí lymfomu.

Přínosy a rizika léčby se musí pečlivě zvážit u pacientů se získanou generalizovanou LD a/nebo u pacientů se závažnými hematologickými abnormalitami (včetně leukopenie, neutropenie, abnormalit kostní dřeně, lymfomu a/nebo lymfadenopatie).

#### Imunogenicita

V klinických studiích se u pacientů velmi často vyskytovaly protilátky (ADA) proti metreleptinu (88 %). V krvi většiny pacientů byla pozorována blokuující aktivita reakce metreleptinu a rekombinantního leptinového receptoru *in vitro*, ale vliv na účinnost metreleptinu nebylo možné jasně prokázat (viz bod 4.8).

Ačkoli se to v klinických studiích nepotvrdilo, neutralizační protilátky by mohly teoreticky ovlivňovat aktivitu endogenního leptinu,

#### Závažné a těžké infekce

U pacientů se závažnými a těžkými infekcemi musí být pokračování léčby metreleptinem na uvážení předepisujícího lékaře. Nelze vyloučit souvislost mezi vznikem blokuující aktivity proti metreleptinu a závažnými a těžkými infekcemi (viz bod 4.8).

#### Autoimunitní onemocnění

U některých pacientů léčených přípravkem Myalepta byla pozorována progrese/vzplanutí autoimunitní poruchy, včetně závažné autoimunitní hepatitidy, avšak mezi léčbou metreleptinem a progresí



autoimunitního onemocnění nebyla prokázána příčinná souvislost. Doporučuje se pečlivé sledování vzplanutí (náhlého a prudkého nástupu příznaků) základní autoimunitní poruchy. U pacientů s autoimunitním onemocněním je třeba pečlivě zvážit potenciální přínos a rizika léčby přípravkem Myalepta.

### Těhotenství

V důsledku obnovení uvolňování luteinizačního hormonu (LH) může dojít k neplánovanému otěhotnění, viz bod 4.6.

### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, takže je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí u člověka.

Leptin je cytokin a má potenciál měnit tvorbu enzymů P450 (CYP450). Protože není možno vyloučit, že metreleptin může snižovat expozici substrátům CYP3A prostřednictvím indukce enzymu, může se snížit účinnost hormonální antikoncepce, pokud je podávána souběžně s metreleptinem (viz bod 4.6). Proto je během léčby třeba zvážit dodatečnou metodu nehormonální antikoncepce. Účinek metreleptinu na enzymy CYP450 může být klinicky významný pro substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem, kde se dávka upravuje individuálně. Při započetí nebo ukončení užívání metreleptinu u pacientů, kteří jsou léčeni těmito typy přípravků, se má provádět terapeutické monitorování účinku (např. warfarin) nebo koncentrací léku (např. cyklosporin nebo theofylin) a podle potřeby upravit dávku přípravku. Když se začíná s léčbou přípravkem Myalepta, existuje u pacientů, kteří dostávají antidiabetické léčivé přípravky, zejména inzulin a přípravky vyvolávající sekreci inzulinu, riziko hypoglykemie (viz bod 4.4).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku

Pacientkám ve fertilním věku je třeba doporučit, aby v průběhu léčby metreleptinem v případě potřeby používaly vhodnou antikoncepci. Současné podávání přípravku Myalepta s hormonální antikoncepcí může snížit biologickou dostupnost hormonální antikoncepce (viz bod 4.5). Ženám je třeba doporučit, aby při používání přípravku Myalepta souběžně s hormonální antikoncepcí používaly alternativní nehormonální metodu antikoncepce.

### Těhotenství

Podávání přípravku Myalepta se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. U žen, které používaly metreleptin během těhotenství, byly hlášeny potraty, porody mrtvého dítěte a předčasné porody, avšak v současné době neexistuje žádný důkaz příčinné souvislosti s léčbou. Studie na zvířatech prokázaly určité známky reprodukční toxicity (viz bod 5.3).

### Kojení

Není známo, zda se metreleptin nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. V lidském mateřském mléce je přítomen endogenní leptin.

Riziko pro kojené novorozence/ děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Myalepta.

### Fertilita

Data naznačují, že metreleptin může zvyšovat fertilitu, a to v důsledku účinku na LH, s následnou možností neplánovaného těhotenství (viz bod 4.4).

Studie prováděné na zvířatech neprokázaly žádné nežádoucí účinky na samčí nebo samičí fertilitu (viz bod 5.3).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Myalepta má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje kvůli únavě a závratí.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Shrnutí bezpečnostního profilu

Během klinických studií byl metreleptin podán 148 pacientům s generalizovanou a parciální LD.

Údaje o bezpečnosti a účinnosti byly analyzovány v podskupině pacientů s parciální LD s následujícími charakteristikami: ve věku od 12 let s hladinou leptinu < 12 ng/ml, TG ≥ 5,65 mmol/l a/nebo HbA1c ≥ 8 %.

Nežádoucí účinky hlášené u pacientů s generalizovanou LD a v této podskupině pacientů s parciální LD jsou uvedeny v tabulce 7. Dále jsou uvedeny také nežádoucí účinky ze zdrojů hlášených po uvedení přípravku na trh. K nejčastějším nežádoucím účinkům z klinických studií patřila hypoglykemie (14 %) a snížení tělesné hmotnosti (17 %).

#### Seznam nežádoucích účinků uvedený v tabulce

Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů podle MedDRA a absolutní frekvence v tabulce 7. Frekvence je definována jako velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000); není známo (z dostupných údajů nelze určit). Vzhledem k počtu pacientů s generalizovanou a parciální LD léčených v klinických hodnoceních není možno s jistotou určit příhody s četností < 1 %.

### **Tabulka 7 Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s přípravkem Myalepta u > 1 pacienta během klinických studií u pacientů s generalizovanou LD a v podskupině pacientů s parciální LD a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh**

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Frekvence není známa*
Infekce a infestace			Chřipka, pneumonie
Poruchy imunitního systému			Anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykemie	Snížená chuť k jídlu	Diabetes mellitus, hyperfagie, inzulinová rezistence
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	
Srdeční poruchy			Tachykardie
Cévní poruchy			Hluboká žilní trombóza
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Kašel, dyspnoe, pleurální výpotek

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Frekvence není známa*
Gastrointestinální poruchy		Bolest břicha, nauzea	Bolest v nadbříšku, průjem, pankreatitida, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Alopecie	Svědění, vyrážka, kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň			Artralgie, myalgie
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Menoragie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava, podlitina v místě vpichu, erytém v místě injekce, reakce v místě injekce	Zvýšení množství tukové tkáň, krvácení v místě injekce, bolest v místě injekce, pruritus v místě injekce, otok v místě injekce, malátnost, periferní otok
Vyšetření	Pokles tělesné hmotnosti	Neutralizující protilátky	Abnormální hodnoty glykemie, zvýšená hladina krevních triglyceridů, přítomnost protilátek proti léku, zvýšená hladina glykosylovaného hemoglobinu, zvýšení tělesné hmotnosti

\*Globální zkušenosti po uvedení přípravku na trh

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Akutní pankreatitida spojená s ukončením léčby metreleptinem*

V klinických studiích došlo u 6 pacientů (4 s generalizovanou LD a 2 s parciální LD) k pankreatitidě vyvolané léčbou. U všech pacientů byla v anamnéze přítomna pankreatitida a hypertriglyceridemie. Existovalo podezření, že ke vzniku pankreatitidy u 2 pacientů přispělo náhlé přerušování a/nebo nedodržení dávkování metreleptinu. Předpokládalo se, že u těchto pacientů spočíval mechanismus vzniku pankreatitidy v návratu hypertriglyceridemie, a tím zvýšeného rizika pankreatitidy při podmínkách ukončené účinné léčby hypertriglyceridemie.

##### *Hypoglykemie*

Metreleptin může u diabetiků snižovat rezistenci vůči inzulínu, což může u pacientů s LD a současně diabetem vést k hypoglykémii. Hypoglykemie, považovaná za související s léčbou metreleptinem, se objevila u 14,2 % hodnocených pacientů. Všechny hlášené hypoglykemie u pacientů s generalizovanou LD a v podskupině pacientů s parciální LD byly mírného charakteru, bez zjevného vzorce nástupu nebo klinických následků. Celkově bylo možné většinu případů regulovat příjmem potravy s pouze relativně malým počtem úprav dávek antidiabetického léčivého přípravku.

##### *T-buněčný lymfom*

Byly hlášeny tři případy T-buněčného lymfomu během používání metreleptinu v klinických studiích. Všichni pacienti měli získanou generalizovanou LD. Při podávání léčivého přípravku byl u dvou z těchto pacientů diagnostikován periferní T-buněčný lymfom. Před započítáním léčby oba pacienti vykazovali imunodeficienci a závažné hematologické abnormality, včetně závažných abnormalit kostní dřeně. Byl hlášen samostatný případ anaplastického velkobuněčného lymfomu u pediatrického pacienta, který dostával léčivý přípravek a před léčbou neměl hematologické abnormality.

### *Imunogenita*

V klinických hodnoceních (studie NIH 991265/20010769 a FHA101) byla míra výskytu ADA u hodnocených pacientů s generalizovanou LD a s parciální LD, u nichž byly dostupné údaje, 88 % (65 ze 74 pacientů). V krvi většiny z rozšířeného souboru pacientů byla pozorována blokuující aktivita reakce metreleptinu a rekombinantního leptinového receptoru *in vitro* (98 ze 102 pacientů nebo 96 %), ale vliv na účinnost metreleptinu nebylo možné jasně prokázat.

Závažné a/nebo těžké infekce, které byly dočasně spojovány s > 80% blokuující aktivitou proti metreleptinu, se objevily u 5 pacientů s generalizovanou LD. Tyto případy zahrnovaly 1 příhodu u 1 pacienta se závažnou a těžkou apendicitidou, 2 příhody u pacientů se závažným a těžkým zápalem plic, jedinou příhodu závažné a těžké sepse a nezávažnou, ale těžkou gingivitidou u 1 pacienta a 6 příhod závažné a těžké sepse nebo bakteriémie a 1 příhodu nezávažné, ale těžké infekce ucha u 1 pacienta. Jedna závažná a těžká infekce spojená s apendicitidou byla dočasně spojována s blokuující aktivitou proti metreleptinu u pacienta s parciální LD, který nebyl v podskupině pacientů s parciální LD. Přesto, že zde existuje dočasná spojitost, není možné na základě momentálně dostupného souboru důkazů přímou souvislost s léčbou metreleptinem jednoznačně potvrdit nebo vyvrátit. Pacienti s LD s blokuující aktivitou proti metreleptinu a souběžnými infekcemi odpovídali na standardní léčbu (viz bod 4.4).

### *Reakce v místě injekce*

Reakce v místě vpichu byly hlášeny u 3,4 % pacientů s LD léčených metreleptinem. Všechny příhody hlášené v klinických studiích u pacientů s LD byly mírné nebo středně závažné a žádná z nich nevedla k ukončení léčby. K většině příhod došlo během počátečních 1- 2 měsíců zahájení léčby.

### Pediatrická populace

Ve dvou dokončených klinických studiích (NIH 991265/20010769 a FHA101) bylo zařazeno 52 pediatrických pacientů (4 v podskupině pacientů s parciální LD a 48 s generalizovanou LD) a léčeno metreleptinem. K dispozici jsou pouze omezené klinické údaje týkající se dětí mladších 2 let u pacientů s generalizovanou LD a mladších 12 let u pacientů s parciální LD.

Celkově je bezpečnost a snášenlivost metreleptinu podobná u dětí i dospělých.

U pacientů s generalizovanou LD je celkový výskyt nežádoucích účinků podobný bez ohledu na věk. Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny u 2 pacientů, šlo o zhoršení hypertenze a o anaplastický velkobuněčný lymfom.

U pacientů s parciální LD je hodnocení napříč věkovými skupinami omezené z důvodu malé velikosti vzorku. U pediatrických pacientů z podskupiny pacientů s parciální LD nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

V jednom případě hlášeném po uvedení přípravku na trh bylo dítě vystaveno 10násobnému předávkování metreleptinem po dobu 8 měsíců. V tomto případě bylo dlouhodobé předávkování spojeno se závažnou anorexií způsobující nedostatek vitamínů a zinku, anémií způsobenou nedostatkem železa, proteinovou kalorickou podvýživou a nedostatečným přírůstkem tělesné hmotnosti, což bylo vyřešeno následnou podpůrnou léčbou a úpravou dávky.

V případě předávkování je třeba pacienty pečlivě monitorovat s ohledem na známky nebo příznaky nežádoucích účinků a zahájit podpůrnou léčbu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva, aminokyseliny a jejich deriváty, ATC kód: A16AA07

#### Mechanismus účinku

Metreleptin napodobuje fyziologické účinky leptinu tím, že se váže na receptory lidského leptinu a aktivuje je; ty patří do cytokinové skupiny receptorů třídy I, které signalizují prostřednictvím transdukční cesty JAK/STAT.

Byly zkoumány pouze metabolické účinky metreleptinu. Neočekává se účinek na distribuci podkožního tuku.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost léčby metreleptinem byla hodnocena v nezaslepené jednoramenné studii (studie NIH 991265/20010769) u pacientů s vrozenou nebo získanou generalizovanou LD nebo familiární nebo získanou parciální LD. Pacienti byli způsobilí k účasti ve studii, pokud byli starší než 6 měsíců, měli hladinou leptinu < 12 ng/ml a měli alespoň 1 z následujících 3 metabolických abnormalit:

- přítomnost diabetu mellitu, nebo
- koncentrace inzulínu nalačno > 30 µU/ml, nebo
- koncentrace TG nalačno > 2,26 mmol/l nebo zvýšená hladina triglyceridů po jídle > 5,65 mmol/l.

Koprimární cílové parametry účinnosti byly v této studii stanoveny takto:

- skutečná změna hladiny HbA1c v 12. měsíci oproti výchozí hodnotě a
- procentuální změna hladiny TG v séru nalačno ve 12. měsíci oproti výchozí hodnotě.

Studie NIH 991265/20010769 se prováděla po dobu 14 let, přičemž primární hodnocení účinnosti se provádělo u pacientů s generalizovanou LD i s parciální LD po 12 měsících léčby. V průběhu studie NIH bylo zkoumáno několik režimů dávkování, což vedlo k dávkování doporučenému v bodě 4.2.

Během studie nebyly souběžné režimy dávkování antidiabetik a léků na snižování hladiny lipidů udržovány konstantní, ale analýzy neprokázaly žádný významný rozdíl v účinnosti mezi pacienty, kterým se nezvyšovala dávka antidiabetik nebo léků na snižování lipidů ani se jim léky nepřidávaly, a celkovou populací studie.

#### *Generalizovaná LD*

Z 66 zařazených pacientů s generalizovanou LD mělo 45 (68 %) vrozenou generalizovanou LD a 21 (32 %) mělo získanou generalizovanou LD. Z celkového počtu pacientů bylo 51 (77 %) žen, 31 (47 %) bělošské, 11 (17 %) hispánské a 16 (24 %) negroidní rasy. Medián věku ve výchozím stavu byl 15 let (rozsah: 1-68 let), 45 (68 %) pacientů bylo mladších 18 let. Medián koncentrace leptinu nalačno byl ve výchozím stavu 1,0 ng/ml u mužů (rozsah: 0,3–3,3 ng/ml) a 1,1 ng/ml u žen (rozsah: 0,2-5,3 ng/ml) při použití testovací metody LINCO RIA.

Medián trvání léčby metreleptinem byl 4,2 roku (rozsah: 3,4 měsíce – 13,8 roku). Léčivý přípravek se podával subkutánně buď jednou denně, nebo dvakrát denně (ve dvou stejných dávkách). Vážený průměr denní dávky (tj. průměrná dávka s ohledem na dobu trvání léčby při různých dávkách) u 48 pacientů s výchozí tělesnou hmotností vyšší než 40 kg byl 2,6 mg u mužů a 5,2 mg u žen během prvního roku léčby a 3,7 mg u mužů a 6,5 mg u žen po celou dobu provádění studie. U 18 pacientů s výchozí tělesnou hmotností rovnající se 40 kg a nižší byla v prvním roce léčby vážená průměrná denní dávka 2,0 mg u mužů a 2,3 mg u žen a po celou dobu provádění studie byla 2,5 mg u mužů a 3,2 mg u žen.

**Tabulka 8 Výsledky pro primární parametr v nezaslepené jednoramenné studii (NIH 991265/20010769) u hodnotitelných pacientů s generalizovanou LD léčených metreleptinem 12 měsíců**

Parametr	n	Výchozí hodnota	Změna v 12. měsíci oproti výchozí hodnotě
HbA1c (%)	59		
Průměr (SD)		8,6 (2,33)	-2,2 (2,15)
p			< 0,001
TG nalačno (mmol/l)	58		
Průměr (SD)		14,7 (25,6)	-32,1 % (71,28)
p			0,001

SD = standardní odchylka

U 45 pacientů s generalizovanou LD, kteří měli výchozí hodnotu HbA1c 7 % a vyšší a dostupné údaje v 12. měsíci, byla průměrná (SD) výchozí hodnota HbA1c 9,6 % (1,63) a průměrné snížení HbA1c v 12. měsíci bylo 2,8 %. U 24 pacientů s generalizovanou LD, kteří měli výchozí hladinu TG 5,65 mmol/l a vyšší a dostupné údaje v 12. měsíci, byla průměrná (SD) výchozí hladina TG 31,7 mmol/l (33,68) a průměrné procentuální snížení triglyceridů v 12. měsíci bylo 72 %.

Z 39 pacientů s generalizovanou LD, kteří ve výchozím stavu dostávali inzulin, mohlo 16 (41 %) úplně ukončit používání inzulinu po započetí podávání metreleptinu. Většina z těchto pacientů (13 ze 16) byla schopna přestat užívat inzulin během prvního roku léčby metreleptinem. Z 32 pacientů s generalizovanou LD, kteří ve výchozím stavu dostávali perorálně podávané antidiabetické léčivé přípravky, mohlo 7 (22 %) ukončit jejich užívání. Celkem 8 (24 %) z 34 pacientů s generalizovanou LD, kteří ve výchozím stavu dostávali terapii ke snížení lipidů, v průběhu léčby metreleptinem ukončilo jejich užívání.

U pacientů s generalizovanou LD léčených metreleptinem se prokázalo zlepšení funkce ledvin a jater. U 24 pacientů s dostupnými údaji o funkci ledvin byla ve 12. měsíci průměrná změna rychlosti vylučování proteinů -906,1 mg/24 h v porovnání s výchozí hodnotou (1 675,7 mg/24 h). U 43 pacientů s dostupnými jaterními údaji byla ve 12. měsíci průměrná změna u alaninaminotransferázy -53,1 U/l v porovnání s výchozí hodnotou (112,5 U/l) a u aspartátaminotransferázy -23,8 U/l v porovnání s výchozí hodnotou (75,3 U/l).

#### *Podskupina s parciální LD*

Byla analyzována podskupina pacientů s parciální LD s výchozími hodnotami TG  $\geq$  5,65 mmol/l a/nebo HbA1c  $\geq$  6,5 %. Z podskupiny 31 hodnocených pacientů s parciální LD mělo 27 (87 %) familiární parciální LD a 4 (13 %) pacienti měli získanou parciální LD. Z celkového počtu pacientů bylo 30 (97 %) žen, 26 (84 %) bělošské, 2 (7 %) hispánské a 0 negroidní rasy. Medián věku ve výchozím stavu byl 38 let (rozsah: 15-64 let), 5 (16 %) pacienti byli mladší 18 let. Ve výchozím stavu byl medián koncentrace leptinu nalačno 5,9 ng/ml (1,6-16,9) při použití testovací metody LINCO RIA.

Medián trvání léčby metreleptinem byl 2,4 roku (rozsah: 6,7 měsíce – 14,0 let). Léčivý přípravek se podával subkutánně buď jednou denně, nebo dvakrát denně (ve dvou stejných dávkách). Vážený průměr denní dávky (tj. průměrná dávka s ohledem na dobu trvání léčby při různých dávkách) u všech 31 pacientů s výchozí tělesnou hmotností vyšší než 40 kg byl 7,0 mg během prvního roku léčby a 8,4 mg po celou dobu provádění studie.

**Tabulka 9 Výsledky pro primární parametr ve studii (NIH 991265/20010769) hodnotitelných pacientů v podskupině s parciální LD léčených metreleptinem 12 měsíců**

Parametr	n	Výchozí hodnota	Změna v 12. měsíci oproti výchozí hodnotě
HbA1c (%)	27		
Průměr (SD)		8,8 (1,91)	-0,9 (1,23)
p			< 0,001
Triglyceridy nalačno (mmol/l)	27		
Průměr (SD)		15,7 (26,42)	-37,4 % (30,81)
p			< 0,001

SD = standardní odchylka

U 15 pacientů z podskupiny s parciální LD, kteří měli výchozí hladinu TG 5,65 mmol/l a vyšší a dostupné údaje v 12. měsíci, byla průměrná (SD) výchozí hladina triglyceridů 27,6 mmol/l (32,88) a průměrné procentuální snížení triglyceridů v 12. měsíci bylo 53,7 %.

U 18 pacientů z podskupiny s parciální LD, kteří měli výchozí hodnotu HbA1c 8 % a vyšší a dostupné údaje v 12. měsíci, byla průměrná (SD) výchozí hodnota HbA1c 9,9 % (1,59) a průměrné snížení HbA1c v 12. měsíci bylo 1,3 %.

#### Pediatrická populace

Ve skupině s generalizovanou LD byl následující počet pacientů podle věkových skupin: 5 pacientů < 6 let (včetně jediného pacienta < 2 roky), 12 pacientů ≥ 6 až < 12 let a 28 pacientů ve věku ≥ 12 až < 18 let; v podskupině s parciální LD nebyli žádní pacienti < 12 let a 4 pacienti ≥ 12 až < 18 let.

U skupiny pacientů s generalizovanou LD byla průměrná snížení v porovnání s výchozí hodnotou u HbA1c zaznamenána u všech věkových skupin ≥ 6 let; průměrné snížení do 12. měsíce / posledního provedeného pozorování (LOCF) bylo podobné ve dvou starších věkových skupinách (-1,1 % a -2,6 %). Průměrná změna u 5 pacientů z věkové skupiny < 6 let byla 0,2 %. Tyto rozdíly napříč skupinami se pravděpodobně vztahují k rozdílům v průměrné hodnotě HbA1c ve výchozím stavu, která byla v normálním rozmezí u pacientů < 6 let (5,7 %) a nižší u pacientů ≥ 6 až < 12 let (6,4 %), v porovnání se starší věkovou skupinou (9,7 %). Průměrné snížení od výchozího stavu do 12. měsíce / LOCF u TG ve skupině s generalizovanou LD bylo zaznamenáno ve všech věkových skupinách, větší průměrné změny byly pozorovány ve starší skupině (-42,9 %), v porovnání s mladšími skupinami (-10,5 % a -14,1 %).

U 4 pacientů z podskupiny s parciální LD ve věku od 12 do 18 let byla průměrná změna do 12. měsíce / LOCF -0,7 % pro HbA1c a -55,1 % pro TG.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Myalepta u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě lipodystrofie (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

#### Výjimečné okolnosti

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění, pro které je indikován, nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Existují pouze omezené údaje týkající se farmakokinetiky metreleptinu u pacientů s lipodystrofií, a proto nebyla prováděna formální analýza odpovědi na expozici.

### Absorpce

Maximální hodnoty koncentrace sérového leptinu (endogenní leptin a metreleptin) ( $C_{\max}$ ) se u zdravých dospělých subjektů objevily přibližně 4,0 hodiny po subkutánním podání jedné dávky v rozmezí od 0,1 do 0,3 mg/kg. V podpůrné klinické studii prováděné u pacientů s LD byl medián  $T_{\max}$  4 hodiny (rozmezí: 2 až 6 hodin;  $n = 5$ ) po podání jedné dávky metreleptinu.

### Distribuce

Ve studiích u zdravých dospělých subjektů, kterým byl intravenózně podán metreleptin, byl distribuční objem leptinu (endogenního leptinu a metreleptinu) přibližně 4- až 5násobek objemu v plazmě; objemy (průměr  $\pm$  SD) byly  $370 \pm 184$  ml/kg pro dávku 0,3 mg/kg/den,  $398 \pm 92$  ml/kg pro dávku 1,0 mg/kg/den a  $463 \pm 116$  ml/kg pro dávku 3,0 mg/kg/den.

### Biotransformace

Nebyly provedeny žádné formální metabolické studie.

### Eliminace

Neklinické údaje ukazují, že základní cestou eliminace metreleptinu je renální clearance, bez zjevného přispění systémového metabolismu nebo degradace. Po jediné subkutánní dávce 0,01 až 0,3 mg/kg metreleptinu zdravým dospělým subjektům byl biologický poločas 3,8 až 4,7 hodiny. U zdravých dobrovolníků po i.v. podání byla clearance metreleptinu 79,6 ml/kg/h. Zdá se, že za přítomnosti ADA je clearance metreleptinu opožděná. Vyšší akumulace je pozorována u vyšších hladin ADA. Úpravy dávky se musí provádět na základě klinické odpovědi (viz bod 4.4).

### Farmakokinetika u zvláštních populací

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny žádné formální farmakokinetické studie.

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné formální farmakokinetické studie. Neklinické údaje ukazují, že základní cestou eliminace metreleptinu je renální clearance, bez zjevného přispění systémového metabolismu nebo degradace. A proto může být u pacientů s poruchou funkce ledvin změněná farmakokinetika.

#### *Věk, pohlaví, rasa, index tělesné hmotnosti*

Nebyly provedeny specifické klinické studie k vyhodnocení vlivu věku, pohlaví, rasy nebo indexu tělesné hmotnosti na farmakokinetiku metreleptinu u pacientů s lipodystrofií.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity neodhalily žádná další rizika kromě rizik přičítaných odpovědi nad rámec očekávané farmakodynamické odpovědi, jako je ztráta chuti k jídlu a úbytek tělesné hmotnosti.

Dvouleté studie kancerogenity u hlodavců nebyly prováděny. Metreleptin nevykazuje žádný genotoxický potenciál a u myši a psů nebyly po léčbě po dobu až 6 měsíců pozorovány žádné proliferativní nebo preneoplastické léze.



Studie reprodukční toxicity prováděné u myši nezjistily žádné nežádoucí účinky na páření, fertilitu nebo embryo-fetální vývoj až do výše maximální testované dávky, přibližně 15násobku maximální doporučené klinické dávky vypočtené na základě plochy povrchu těla pacienta s tělesnou hmotností 60 kg.

Ve studii prenatalního a postnatálního vývoje prováděné u myši způsobil metreleptin ve všech testovaných dávkách prodlouženou graviditu a dystokii, počínaje od dávky, která je přibližně stejná jako maximální doporučená klinická dávka vypočtená na základě plochy povrchu těla pacienta s tělesnou hmotností 60 kg. Prodloužení gravidity mělo za následek úmrtí některých samic během porodu a nižší počet přeživších potomků v bezprostředním postnatálním období. Tato zjištění se považují za nepřímo související s farmakologií metreleptinu, která vedla k nutriční deprivaci léčených zvířat, a také možná s inhibičním účinkem na spontánní a oxytocinem vyvolané kontrakce, jak bylo pozorováno na pružích lidského myometria vystavených leptinu. U všech dávek byla pozorována snížená tělesná hmotnost matek, od gravidity až po laktaci, což vedlo k nižší hmotnosti potomků při porodu, která přetrvávala až do dospělosti. Avšak nebyly pozorovány žádné abnormality vývoje a nebyl ovlivněn reprodukční výkon v první a druhé generaci u žádné dávky.

Studie reprodukční toxicity neobsahovaly toxikokinetickou analýzu. Avšak samostatné studie zjistily, že po subkutánním podání metreleptinu gravidní myši byla expozice plodu metreleptu nízká (< 1 %). AUC u expozice gravidních myši byla přibližně 2- až 3krát vyšší, než bylo pozorováno u negravidních myši po subkutánním podání 10 mg/kg metreleptinu. U gravidních myši bylo také zjištěno 4- až 5násobné zvýšení hodnot  $t_{1/2}$  v porovnání s negravidními myšmi. Vyšší expozice metreleptinu a delší  $t_{1/2}$  pozorované u gravidních myši mohou souviset s omezením eliminační kapacity prostřednictvím vazby na receptor rozpustného leptinu, jehož vyšší hodnoty byly zjištěny u gravidních myši.

Nebyly prováděny žádné studie s přímým podáváním metreleptinu mladým zvířatům. Avšak v publikovaných studiích vedla léčba euleptinemických prepubertálních samic myši leptinem k časnějšímu nástupu puberty.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Glycin  
Sacharóza  
Polysorbát 20  
Kyselina glutamová  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky

Po rekonstituci vodou pro injekci se musí léčivý přípravek okamžitě použít a nesmí se uchovávat pro další použití.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

### Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok

Injekční lahvička ze skla třídy I (3 ml) s chlorbutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s červeným plastovým odtrhovacím víčkem.

### Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok

Injekční lahvička ze skla třídy I (3 ml) s chlorbutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s modrým plastovým odtrhovacím víčkem.

### Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok

Injekční lahvička ze skla třídy I (5 ml) s bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s bílým plastovým odtrhovacím víčkem.

Velikost balení 1 nebo 30 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Pacient obdrží krabičku obsahující 1 nebo 30 injekčních lahviček přípravku Myalepta, v závislosti na velikosti balení, které se musí uchovávat v chladničce až do dne použití.

Pacient také obdrží odděleně rozpouštědlo pro rekonstituci (tj. vodu pro injekci), injekční stříkačky/jehly pro rekonstituci, injekční stříkačky/jehly pro podání, čisticí tampóny napuštěné alkoholem a nádobku na odkládání ostrých předmětů.

### Pokyny pro rekonstituci

1. Vyjměte injekční lahvičku z chladničky a před rekonstitucí ji nechejte po dobu 10 minut stát, aby dosáhla pokojové teploty (20 °C – 25 °C).
2. Vizuálně zkontrolujte injekční lahvičku obsahující léčivý přípravek. Koláč lyofilizovaného prášku musí být nepoškozený a musí mít bílou barvu.
3. Rekonstituce:

#### Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok

Pomocí injekční stříkačky o objemu 1 ml a jehly velikosti 21 gauge nebo menšího průměru odeberte 0,6 ml vody pro injekci. Neprovádějte rekonstituci s jiným rozpouštědlem.

#### Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok

Pomocí injekční stříkačky o objemu 3 ml a jehly velikosti 21 gauge nebo menšího průměru odeberte 1,1 ml vody pro injekci. Neprovádějte rekonstituci s jiným rozpouštědlem.

#### Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok

Pomocí injekční stříkačky o objemu 3 ml a jehly velikosti 21 gauge nebo menšího průměru odeberte 2,2 ml vody pro injekci. Neprovádějte rekonstituci s jiným rozpouštědlem.

4. Středem uzávěru zaved'te jehlu do injekční lahvičky obsahující lyofilizovaný prášek a nasměrujte proud rozpouštědla na stěnu injekční lahvičky, aby nedošlo k nadměrnému pění.
5. Vyměte jehlu a injekční stříkačku z injekční lahvičky a **opatrně kružte** obsahem určeným k rekonstituci, dokud nebude tekutina čirá. **Neprotřepávejte ani intenzivně nemíchejte**. Po méně než 5 minutách bude rekonstituovaný roztok čirý. Správně smíchaný rekonstituovaný roztok přípravku Myalepta musí být čirý, bezbarvý a nesmí obsahovat hrudky nebo suchý prášek, bubliny ani pěnu. Roztok nepoužívejte, pokud je zbarvený, zakalený nebo obsahuje zbytky pevných částic.
6. Po rekonstituci 1 ml roztoku obsahuje 5 mg metreleptinu.
7. Pokyny k podávání viz bod 4.2.

Přípravek Myalepta rekonstituovaný s vodou pro injekci je určen pouze na jedno použití a musí se podat okamžitě.

#### Likvidace

Nepoužitý rekonstituovaný roztok se nesmí uchovávat pro pozdější použití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

#### Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok

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

#### Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok

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

#### Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok

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

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 30. července 2018  
Datum posledního prodloužení registrace: 31. března 2023

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI  
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ  
OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA  
VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

## **A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Rakousko

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal-Wendel-Straße 16  
66424 Homburg  
Německo

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

### **• Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Myalepta na trh v jednotlivých členských zemích musí držitel rozhodnutí o registraci (MAH) souhlasit s obsahem a formou vzdělávacího programu, včetně komunikačních médií, distribučních modalit a veškerých dalších aspektů programu s příslušným vnitrostátním orgánem. Vzdělávací program je zaměřen na zvyšování povědomí mezi zdravotnickými pracovníky a pacienty/pečovateli o důležitých rizicích, která jsou obsažena v plánu řízení rizik. Má také vést lékaře, kteří lék předepisují, k příslušnému řízení těchto rizik.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) zajistí, aby v jednotlivých členských zemích, kde je přípravek Myalepta na trhu, všichni zdravotničtí pracovníci a pacienti/pečovatelé, u nichž se předpokládá, že budou přípravek Myalepta používat, obdrželi následující vzdělávací balíček:

- vzdělávací materiál pro zdravotnické pracovníky,
- vzdělávací materiál pro pacienty/pečovatele.

**Vzdělávací materiál pro zdravotnické pracovníky** musí obsahovat:

- souhrn údajů o léčivém přípravku,
- průvodce pro zdravotnické pracovníky,
- školicí materiál pro zdravotnické pracovníky,
- dávkovací kartu, na niž může lékař napsat pacientovi dávku v mg, ml (a tam, kde je to vhodné, jednotky od 0,3 ml inzulínové injekční stříkačky U100); tato karta bude také obsahovat obrázky příslušných velikostí injekčních stříkaček, na které může lékař čarou označit objem vody určený pro injekci, který se má použít k rekonstituci a objem rekonstituovaného roztoku, který se má injekčně podat.

**Průvodce/školicí materiál pro zdravotnické pracovníky** bude obsahovat následující klíčové prvky:

- Upozornění týkající se obsahu klíčových informací o předepisování, včetně indikované populace, dávkování, výstrah a preventivních opatření a dalších informací týkajících se bezpečnosti, důležitých pro bezpečné používání přípravku; sem budou patřit například pokyny, jak zvládat možné nežádoucí účinky.
- Odpovědnost předepisujícího lékaře poskytnout pacientovi/pečovateli, který bude léčbu podávat, příslušné školení; první dávka musí být podána v přítomnosti lékaře nebo zdravotní sestry.
- Požadavek pravidelné následné kontroly pacienta/pečovatele, aby se zajistilo trvalé správné provádění rekonstituce přípravku Myalepta a léčba.
- V souvislosti s přípravkem Myalepta byla ohlášena přecitlivělost, včetně anafylaxe, kopřivky a generalizované vyrážky. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiná závažná alergická reakce, musí se podávání přípravku Myalepta okamžitě trvale ukončit a zahájit příslušná terapie.
- Nedodržování pokynů nebo náhlé ukončení používání přípravku Myalepta může vést ke zhoršení hypertriglyceridemie a s tím spojené pankreatitidy:
  - Rizikovými jsou pacienti s pankreatitidou v anamnéze nebo s těžkou hypertriglyceridemií.
  - Doporučuje se postupné snižování dávky po dobu dvou týdnů ve spojení s nízkotučnou dietou.
  - Během snižování dávky se pacienti musí monitorovat. Může být zapotřebí začít podávat medikaci snižující lipidy nebo ji upravit.
  - Známky a/nebo příznaky shodné s pankreatitidou musí být podnětem k příslušnému klinickému vyhodnocení.
- Při souběžném používání inzulínu a dalších antidiabetik může dojít k hypoglykémii:
  - V prvních dvou týdnech léčby přípravkem Myalepta může být zapotřebí výrazně snížit dávku inzulínu o 50 % nebo více v porovnání s výchozí dávkou. Jakmile se potřeba inzulínu stabilizuje, může být u některých pacientů zapotřebí upravit dávku ostatních antidiabetik.
  - U pacientů se souběžnou inzulínovou terapií, zejména u těch, kteří užívají vysoké dávky nebo léky vyvolávající sekreci inzulínu, a u kombinované léčby se vyžaduje monitorování glykemie. Pacienty a pečovatele je třeba upozornit, aby dávali pozor na známky a příznaky hypoglykemie.
  - V případě nezávažných hypoglykemických událostí je možno zvážit kontrolu příjmu potravy jako alternativu k úpravě dávky antidiabetik.
  - U pacientů, kterým se současně s přípravkem Myalepta podává inzulín (nebo jiné subkutánně podávané léčivé přípravky), se doporučuje měnit místa aplikace.
- Způsoby, jak předejít vzniku chyb při podávání léků:
  - Myalepta se podává subkutánní injekcí a je zapotřebí používat správnou techniku, aby se u pacientů s minimem subkutánní tkáně předešlo intramuskulárnímu podání.

- Zdravotničtí pracovníci musí pacienty o správné technice poučit.
- Pacienti a/nebo pečovatelé musí připravit a podat první dávku pod dohledem kvalifikovaného zdravotnického pracovníka.
- Poskytnout podrobné pokyny k použití.
- Poskytnout odborné vedení ve vzdělávacích materiálech týkajících se:
  - velikosti injekčních stříkaček a jehel, které se předepisují,
  - předepisování dávky jak v mg, tak v ml a tam, kde se používá 0,3 ml inzulinová injekční stříkačka U100, také informovat pacienta o dávkování v „jednotkách“ na injekční stříkačce,
  - předepsání velikosti objemu ampule/injekční lahvičky vody pro injekci v příslušném množství, aby se snížilo riziko opakovaného použití.

Lékárníci budou pomocí vzdělávacích materiálů informováni o pomocných prostředcích, které je nutno vydávat pacientům, včetně patřičně velkých rekonstitučních a aplikačních injekčních stříkaček a jehel, příslušně velkých injekčních lahviček/ampulek s vodou pro injekci, alkoholem napuštěných tamponů a nádob na ostrý odpad a o tom, jak získat sady určené k rekonstituci a aplikaci Amryt obsahující všechny shora uvedené položky kromě vody pro injekci a nádob na ostrý odpad.

- Poskytnout přístup k dalším materiálům na webových stránkách, včetně školicích videí ve více jazycích, kde budou předvedeny jednotlivé kroky přípravy a podávání přípravku Myalepta.
- T-buněčný lymfom
  - Získaná lipodystrofie je spojována s autoimunitními poruchami. Autoimunitní poruchy jsou spojovány se zvýšeným rizikem malignit, včetně lymfomů.
  - U pacientů se získanou generalizovanou lipodystrofií, neléčenou přípravkem Myalepta, byly hlášeny lymfoproliferativní poruchy, včetně lymfomu. V klinických studiích byly u pacientů, kteří dostávali přípravek Myalepta, hlášeny případy výskytu T-buněčného lymfomu. Příčinná souvislost mezi lymfomem a přípravkem Myalepta nebyla stanovena.
  - Výhody a rizika přípravku Myalepta je třeba pečlivě zvážit u pacientů se získanou lipodystrofií a/nebo u pacientů s významnými hematologickými abnormalitami (včetně leukopenie, neutropenie, abnormalit kostní dřeně, lymfomu a/nebo lymfadenpatie). Není možno vyloučit spojitost mezi vývojem neutralizačních protilátek (NAb) a závažnými a těžkými infekcemi a proto pokračování léčby přípravkem Myalepta musí zvážit předepisující lékař.
- Riziko pro pacienty, kteří mají nebo měli autoimunitní onemocnění a u kterých může při podávání přípravku Myalepta dojít ke zhoršení příznaků.
- Přípravek Myalepta může kvůli vlivům na luteinizační hormon zvyšovat fertilitu, a tím šanci na neplánované těhotenství. Ženy ve fertilním věku je třeba informovat, že Myalepta může zvyšovat plodnost, a je třeba je vyzvat, aby užívaly antikoncepci.
- Při léčbě přípravkem Myalepta mohou vznikat neutralizační protilátky. Není možno vyloučit spojení mezi vznikem neutralizačních protilátek a závažnými a těžkými infekcemi, a proto pokračování podávání přípravku Myalepta musí zvážit předepisující lékař. Předepisující lékař také musí zvážit, zda nechat pacienty vyšetřit na přítomnost neutralizačních protilátek.
- U pacientů léčených přípravkem Myalepta může dojít ke ztrátě účinnosti potenciálně na základě neutralizačních protilátek. Ačkoliv vliv neutralizačních protilátek na účinnost nebyl potvrzen, je třeba, aby předepisující lékař zvážil, zda pacienty nechat vyšetřit na přítomnost neutralizačních protilátek, jestliže dojde k významnému snížení účinnosti, navzdory podávání přípravku Myalepta.

**Vzdělávací materiály pro pacienty/pečovatele** musí obsahovat:

- příbalovou informaci pro pacienty,
- průvodce pro pacienty/pečovatele,
- školicí materiál pro pacienty/pečovatele.

**Průvodce/školicí materiál pro pacienty/pečovatele** bude obsahovat následující klíčové prvky:

- upozornění týkající se obsahu klíčových informací o předepisování, včetně indikované populace, dávkování, výstrah a preventivních opatření a dalších informací týkajících se bezpečnosti, důležitých pro bezpečné používání přípravku. Sem budou patřit například pokyny ke zvládnutí možných nežádoucích účinků.
- Při používání přípravku Myalepta mohou vzniknout alergické reakce. Budou poskytnuty rady týkající se příznaků alergické reakce a kroků, které je třeba v případě takové reakce provést.
- Potřeba shody s léčbou kvůli riziku pankreatitidy v případě náhlého ukončení medikace. V případě, že má být podávání ukončeno, důležitost snižování dávky přípravku Myalepta v průběhu dvou týdnů.
- Při současném používání inzulínu a dalších antidiabetik může dojít k hypoglykémii.
- Riziko chyby medikace:
  - odpovědnost předepisujícího lékaře poskytnout příslušné školení pacientovi/pečovateli, který bude léčbu podávat a podat první dávku v přítomnosti lékaře nebo zdravotní sestry,
  - požadavek provádět pravidelné kontroly za přítomnosti pacienta/pečovatele, aby se zajistilo trvalé, správné a vyhovující provádění rekonstituce a léčby,
  - odborné vedení týkající se příslušné velikosti injekčních stříkaček v sadě pro aplikaci, která se předepíše podle dávkování přípravku Myalepta a o tom, jak číst objemy injekční stříkačky,
  - přístup k online videu, které ukazuje krok za krokem, jak rekonstituovat, měřit správnou dávku a subkutánně ji podávat.
- Spojitost mezi lipodystrofií a lymfomem a že pacient bude během léčby monitorován.
- Vedle neutralizačních protilátek se sekundárně mohou objevit závažné a těžké infekce.
- Riziko pro pacienty, kteří mají nebo měli autoimunitní onemocnění a u kterých může při podávání přípravku Myalepta dojít ke zhoršení příznaků.
- Přípravek Myalepta může kvůli vlivům na luteinizační hormon zvyšovat fertilitu, a tím šanci na neplánované těhotenství.

## E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující:

Popis	Termín splnění
Aby bylo možno dále vyhodnotit dlouhodobou bezpečnost a účinnost přípravku Myalepta za běžných podmínek klinické praxe, musí žadatel založit registr zahrnující všechny pacienty s generalizovanou nebo částečnou lipodystrofií léčenou přípravkem Myalepta v souladu se schváleným protokolem.	Návrh protokolu bude předložen 6 měsíců po oznámení rozhodnutí Evropské komise.  Výroční zprávy se předloží jako součást každoročního vyhodnocování.
Aby bylo možno dále zkoumat vliv přípravku Myalepta na špatnou funkci metabolismu, jakmile bude terapie maximalizována u pacientů s dědičnou nebo získanou částečnou lipodystrofií, musí žadatel provést v souladu s protokolem studii účinnosti a bezpečnosti.	Závěrečná studie musí být předložena do roku 2028.
Aby se stanovily potenciální obavy týkající se bezpečnosti a/nebo nedostatku účinnosti ve vztahu k imunogenitě přípravku Myalepta, musí žadatel předložit integrovanou analýzu imunogenity hodnocenou v souladu s validovanými zkouškami. Žadatel musí tuto integrovanou analýzu provést podle schváleného protokolu, včetně vzorků ze všech dostupných historických vzorků z předchozích studií	Návrh protokolu bude předložen 3 měsíce po oznámení rozhodnutí Evropské komise.  Závěrečná zpráva studie se musí předložit do roku 2024.



<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
(NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 a studií týkajících se obezity) u pacientů s GL/PL, a vzorků získaných od pacientů, kteří budou zařazeni do studie zaměřené na účinnost a bezpečnost pacientů s PL plánu pediatrického výzkumu (PIP) a registru pacientů.	

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok  
metreleptinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 3 mg  
Po rekonstituci s 0,6 ml vody pro injekci jeden ml obsahuje metreleptinum 5 mg (5 mg/ml)

#### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, sacharóza, polysorbát 20, kyselina glutamová, hydroxid sodný (k úpravě pH).  
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok  
1 injekční lahvička  
30 injekčních lahviček

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Používejte pouze s rozpouštědlem určeným pro rekonstituci, injekčními stříkačkami a jehlami, které jsou dodány samostatně.

Nespotřebovaný rekonstituovaný roztok se musí po použití zlikvidovat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci: okamžitě použijte.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

myalepta 3 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok  
metreleptinum  
Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

5 mg/ml

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok  
metreleptinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 5,8 mg  
Po rekonstituci s 1,1 ml vody pro injekci jeden ml obsahuje metreleptinum 5 mg (5 mg/ml)

#### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, sacharóza, polysorbát 20, kyselina glutamová, hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok  
1 injekční lahvička  
30 injekčních lahviček

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Používejte pouze s rozpouštědlem určeným pro rekonstituci, injekčními stříkačkami a jehlami, které jsou dodány samostatně.

Nespotřebovaný rekonstituovaný roztok se musí po použití zlikvidovat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci: okamžitě použijte.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

myalepta 5,8 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok  
metreleptinum  
Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

5 mg/ml

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok  
metreleptinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 11,3 mg  
Po rekonstituci s 2,2 ml vody pro injekci jeden ml obsahuje metreleptinum 5 mg (5 mg/ml)

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycin, sacharóza, polysorbát 20, kyselina glutamová, hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Další údaje naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok  
1 injekční lahvička  
30 injekčních lahviček

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro jednorázové použití.

Používejte pouze s rozpouštědlem určeným pro rekonstituci, injekčními stříkačkami a jehlami, které jsou dodány samostatně.

Nespotřebovaný rekonstituovaný roztok se musí po použití zlikvidovat.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci: okamžitě použijte.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

myalepta 11,3 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok  
metreleptinum  
Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

5 mg/ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Myalepta 3 mg prášek pro injekční roztok** metreleptinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Myalepta a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Myalepta užívat
3. Jak se přípravek Myalepta užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Myalepta uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Myalepta a k čemu se používá**

Přípravek Myalepta obsahuje léčivou látku metreleptin. Metreleptin je podobný lidskému hormonu zvanému leptin.

#### **K čemu se přípravek Myalepta používá**

Přípravek Myalepta se používá k léčbě komplikací při nedostatku leptinu u pacientů s lipodystrofií.

Používá se u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let:

- kteří mají generalizovanou lipodystrofii (celé tělo má nedostatek tukové tkáně)

Používá se, pokud je neúčinná jiná léčba, u dospělých a dospívajících od 12 let:

- kteří mají částečnou lipodystrofii, která je dědičná (také se nazývá vrozená nebo familiární lipodystrofie),
- nebo částečnou lipodystrofii způsobenou odpovědí těla na nějaký podnět, jako je virové onemocnění (také se nazývá získaná lipodystrofie).

#### **Jak přípravek Myalepta účinkuje**

Tuková tkáň vytváří přirozený leptin, který má v těle mnoho funkcí, včetně:

- řídit pocit hladu a hladiny energie,
- pomáhat inzulinu v těle regulovat hladinu cukru.

Metreleptin napodobuje účinky leptinu. Tím se zlepšuje schopnost těla řídit hladiny energie.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Myalepta užívat

### Neužívejte přípravek Myalepta

- jestliže jste alergický(á) na metreleptin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Myalepta se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste těhotná,
- jste někdy měl(a) typ rakoviny zvaný lymfom,
- jste někdy měl(a) problémy s krví (jako špatný krevní obraz),
- jste někdy měl(a) zánět slinivky břišní („pankreatitidu“),
- máte nebo jste někdy měl(a) potíže s imunitním systémem (autoimunitní onemocnění včetně jaterních potíží souvisejících s autoimunitou).

### Lymfom

Lidé s lipodystrofií mohou dostat určitý typ rakoviny krve zvaný lymfom, nezávisle na tom, zda používají nebo nepoužívají přípravek Myalepta.

Při používání léčivého přípravku však můžete být riziko onemocnění lymfomem vyšší.

Váš lékař rozhodne, zda byste měl(a) používat přípravek Myalepta, a bude Vás během léčby sledovat.

### Závažné a těžké infekce

Během léčby přípravkem Myalepta může Vaše tělo vytvářet protilátky, které mohou zvýšit riziko vzniku závažných nebo těžkých infekcí. Pokud se u Vás objeví vysoká horečka doprovázená zvýšenou únavou, neprodleně to oznamte svému lékaři (viz bod 4).

### Nízká hladina krevního cukru v souvislosti s inzulínem nebo jinými antidiabetiky

Jestliže používáte lék jako inzulín nebo jiné léky určené k léčbě cukrovky, lékař bude pečlivě sledovat Vaši hladinu krevního cukru. V případě potřeby Vám lékař změní dávku inzulínu nebo jiných léků. Cílem je zabránit poklesu hladiny krevního cukru na příliš nízké hodnoty („hypoglykemie“). Znamky nízké hladiny krevního cukru najdete v bodě 4 „Znamky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“.

### Vysoká hladina krevního cukru a tuku

Jestliže používáte přípravek Myalepta, můžete mít zvýšené množství cukru („hyperglykemie“) nebo tuku („hypertriglyceridemie“) v krvi, což může být známkou toho, že tento lék neúčinkuje tak dobře, jak by měl. Znamky vysoké hladiny krevního cukru a vysoké hladiny tuků jsou uvedeny v bodě 4 „Znamky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ a „Znamky vysoké hladiny tuků“.

Pokud zaznamenáte příznaky uvedené výše a dále popsané v bodě 4 této příbalové informace, nebo si nejste jistý(á), poraďte se ihned se svým lékařem. Lékař Vám možná bude muset změnit léčbu.

### Autoimunitní onemocnění

U osob, které mají nebo někdy měly potíže s imunitním systémem (autoimunitní onemocnění včetně jaterních potíží souvisejících s autoimunitou), může při užívání přípravku Myalepta dojít ke zhoršení příznaků. Poradte se se svým lékařem o tom, které příznaky, jež by byly důvodem k provedení dalších testů, je třeba sledovat.

## Alergické reakce

Při léčbě přípravkem Myalepta se u Vás může objevit alergická reakce. Pokud máte jakékoliv příznaky alergické reakce, ihned to sdělte svému lékaři. Známky alergické reakce jsou uvedeny v bodě 4 „Alergické reakce“.

## Plodnost

Přípravek Myalepta může u žen s lipodystrofií zvyšovat plodnost (viz bod „Těhotenství, kojení a plodnost“).

### **Přípravek Myalepta obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **Děti a dospívající**

Tento lék nedávejte dětem mladším 2 let s generalizovanou lipodystrofií nebo dětem mladším 12 let s částečnou lipodystrofií. Důvodem je, že není známo, jak lék působí na děti v tomto věku.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Myalepta**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Přípravek Myalepta může ovlivnit účinky jiných léků. Jiné léky také mohou ovlivnit účinky tohoto léku.

Zejména sdělte svému lékaři, pokud užíváte některé z následujících léků:

- hormonální antikoncepci, protože přípravek Myalepta může snižovat její účinnost v prevenci otěhotnění,
- theofylin používaný při plicních problémech, jako je astma,
- přípravky na ředění krve (jako warfarin nebo fenprokoumon),
- přípravky potlačující imunitní systém (jako cyklosporin),
- přípravky k léčbě cukrovky (jako inzulin nebo inzulinová sekretagoga), viz bod 2 „Nízká hladina krevního cukru v souvislosti s inzulinem nebo jinými antidiabetiky“.

Pokud pro Vás platí některá ze shora uvedených možností (nebo si nejste jistý(á)), promluvte si se svým lékařem dříve, než začnete přípravek Myalepta používat. Jestliže používáte přípravek Myalepta, je zapotřebí některé léky monitorovat, protože může být zapotřebí změnit jejich dávkování.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek užívat.

Pokud jste těhotná nebo byste mohla otěhotnět, nesmíte přípravek Myalepta používat. Důvodem je to, že není známo, jak by přípravek Myalepta ovlivnil Vaše nenarozené dítě. Ženy, které by mohly otěhotnět, musí během používání přípravku Myalepta (po)užívat účinnou antikoncepci, včetně nehormonálních metod, jako jsou kondomy. Poradte se o vhodné metodě antikoncepce se svým lékařem, protože přípravek Myalepta může snižovat účinnost hormonální antikoncepce při prevenci otěhotnění.

Není známo, zda přípravek Myalepta přechází do mateřského mléka. Pokud kojíte, nebo plánujete kojit, promluvte si se svým lékařem. Společně s lékařem se rozhodnete, zda budete pokračovat v kojení, když tento přípravek používáte, s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos přípravku Myalepta pro matku.

Přípravek Myalepta může u žen s lipodystrofií zvyšovat plodnost.



## Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Myalepta má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Při používání tohoto přípravku můžete pociťovat závrať nebo únavu. Pokud k tomu dojde, neřídte dopravní prostředky, ani nepoužívejte žádné nástroje a stroje. Pokud si nejste jistý(á), promluvte si se svým lékařem.

### 3. Jak se přípravek Myalepta používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Přípravek Myalepta se podává injekčně jednou denně vpichem pod kůži („podkožní injekce“). Tento přípravek je určen pro děti starší 2 let, dospívající a dospělé osoby s generalizovanou lipodystrofií; je určen také pro děti starší 12 let, dospívající a dospělé osoby s částečnou lipodystrofií. Během používání tohoto přípravku Vás nebo Vaše dítě bude lékař sledovat a rozhodne o dávce, jakou máte Vy nebo Vaše dítě používat.

Lékař může rozhodnout, že si budete podávat injekci léčivého přípravku sám(a). Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám ukáže, jak máte tento lék připravit a injekčně podat.

- **Nepokoušejte** se připravit přípravek nebo si ho sám(a) podat injekcí, pokud jste nebyl(a) proškolen(a).

#### Jaké množství podat v injekci

Vaše dávka přípravku Myalepta se může v průběhu času měnit v závislosti na tom, jak u Vás tento přípravek účinkuje. Prášek přípravku Myalepta se rozpustí smícháním s vodou pro injekci, čímž se vytvoří roztok k injekčnímu podání. Přečtěte si „Návod k použití“, kde zjistíte, jak připravit roztok před podáním injekce.

Váš lékař Vám předepíše správnou dávku, která bude vycházet z následujícího:

- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 40 kg nebo nižší:
  - počáteční dávka je 0,06 mg (0,012 ml roztoku) na každý kilogram tělesné hmotnosti
- Pokud jste **muž** a Vaše tělesná hmotnost je vyšší než 40 kg:
  - počáteční dávka je 2,5 mg (0,5 ml roztoku).
- Pokud jste **žena** a Vaše tělesná hmotnost je vyšší než 40 kg:
  - počáteční dávka je 5 mg (1 ml roztoku).

Váš lékař nebo lékárník Vám řeknou, kolik roztoku máte pro injekci použít. Pokud si nejste jistý(á), kolik roztoku máte pro injekci použít, poraďte se před podáním injekce se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Injekční stříkačka, kterou musíte pro injekci léku použít, závisí na dávce, která Vám byla předepsána.
  - Váš lékárník Vám dá správnou injekční stříkačku pro podání injekce.
  - Přečtěte si „Návod k použití“, kde zjistíte, jakou injekční stříkačku máte použít.
- Abyste zjistil(a), kolik léku máte pro injekci použít (v ml), vydělte dávku (v mg) pěti (5).
  - Například pokud vám byla předepsána dávka 5 mg přípravku Myalepta, 5 mg děleno 5 se rovná 1 ml, což je množství roztoku, které máte použít pro injekci; použijete injekční stříkačku o objemu 1 ml.
- Pokud je vaše dávka 1,50 mg (0,30 ml roztoku) nebo méně, budete potřebovat použít injekční stříkačku o objemu 0,3 ml.
  - Injekční stříkačka o objemu 0,3 ml udává množství určené k injekci v „jednotkách“ místo „ml“. Další informace o hodnotách a použití různých injekčních stříkaček naleznete v „Návodu k použití“ (bod 7).
  - Abyste věděl(a), kolik roztoku máte pro injekci použít (v jednotkách), vydělte dávku (v mg) pěti (5), a potom ji vynásobte 100.

Pokud potřebujete pro injekci použít 1 ml nebo více roztoku přípravku Myalepta, lékař Vám může říct, abyste si dávku podal(a) ve dvou samostatných injekcích. Díky tomu může být podání injekcí příjemnější.

Pro každou injekci musíte použít čistou injekční stříkačku a jehlu.

Pokud si nejste jistý(á), kolik roztoku máte pro injekci použít, poraďte se před podáním injekce se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při předepsání malých dávek/objemů (např. u dětí) zůstanou injekční lahvičky po odebrání požadované dávky téměř úplně naplněné přípravkem. Zbývající roztok je nutno po použití zlikvidovat.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Myalepta, než jste měl(a)**

Pokud použijete více přípravku Myalepta, než byste měl(a), řekněte to svému lékaři nebo ihned běžte do nemocnice. Váš lékař bude sledovat, zda se u Vás neprojeví nežádoucí účinky.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Myalepta**

- Pokud jste zapomněl(a) na injekci dávky léku, píchněte si ji, jakmile si na to vzpomenete.
  - Další den pokračujte obvyklou dávkou.
  - Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.
- Pokud jste si injekci podal(a) nižší dávku přípravku Myalepta, než jste měl(a), ihned se poraďte se svým lékařem. Váš lékař bude sledovat, zda se u Vás neprojeví nežádoucí účinky.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Myalepta**

Nepřestávejte používat přípravek Myalepta, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Váš lékař rozhodne, zda máte přestat lék používat.

Pokud potřebujete přípravek Myalepta přestat používat, lékař Vám bude postupně snižovat dávky v průběhu dvou týdnů před jeho úplným vysazením. Lékař Vás také požádá, abyste dodržoval(a) dietu se sníženým obsahem tuku.

- Postupné snižování dávky během dvou týdnů je důležité, protože to může pomoci zabránit náhlému zvýšení hladin tuků (nazývaných „triglyceridy“) v krvi.
- Náhlé zvýšení množství triglyceridů v krvi může vést k zánětu slinivky břišní („pankreatitidě“). Postupné snižování dávky a dodržování diety se sníženým obsahem tuku může pomoci předejít tomuto stavu.

Nesmíte přestat používat přípravek Myalepta, dokud Vám to neřekne lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Možné nežádoucí účinky tohoto léku:

#### **Závažné nežádoucí účinky**

Kontaktujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv níže uvedené nežádoucí účinky – možná budete potřebovat neodkladnou lékařskou péči. Pokud nemůžete kontaktovat svého lékaře, musíte vyhledat lékařskou pomoc:

- nízká hladina krevního cukru (glukózy), viz bod „Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ níže,
- zvýšená hladina krevního cukru (glukózy),
- krevní sraženina v žilách (hluboká žilní trombóza) – bolest, otok, horkost a zarudnutí, obvykle vzniká ve spodní části nohy (lýtku) nebo ve stehnu,
- tekutina v plicích – obtížné dýchání nebo kašel,
- ospalost nebo zmatenost.

#### **Alergické reakce**

Kontaktujte ihned lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv závažné alergické reakce, včetně:

- dýchacích problémů,
- otoku a zarudnutí kůže, kopřivky,
- otoku obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,

- bolesti břicha, nevolnosti (pocitu na zvracení) a zvracení,
- omdlávání nebo závratí,
- silné bolesti břicha,
- velmi rychlého tlukotu srdce.

#### **Zánět slinivky břišní („pankreatitida“)**

Kontaktujte ihned lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv známky zánětu slinivky břišní, včetně:

- náhlé silné bolesti břicha,
- nevolnosti (pocitu na zvracení) nebo zvracení,
- průjmu.

#### **Další nežádoucí účinky**

Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

**Velmi časté** (mohou postihovat více než 1 z 10 osob):

- úbytek tělesné hmotnosti

**Časté** (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- ztráta zájmu o jídlo
- bolest hlavy
- vypadávání vlasů
- neobvykle silné nebo dlouhé menstruační krvácení
- pocit únavy
- podlitina, zarudnutí, svědění nebo kopřivka v místě vpichu injekce
- vaše tělo vytváří protilátky proti metreleptinu, čímž se může zvyšovat riziko vzniku závažných nebo těžkých infekcí. Může se u Vás objevit vysoká horečka doprovázená zvýšenou únavou.

**Není známo** (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- chřipka
  - infekce dýchacích cest
  - cukrovka
  - nadměrná touha po jídle nebo nadměrná konzumace potravin
  - rychlejší tlukot srdce, než je běžné
  - kašel
  - dušnost
  - bolest svalů („myalgie“)
  - bolest kloubů
  - otoky rukou a nohou
  - nárůst tukové tkáně
  - otok nebo krvácení kůže v místě vpichu injekce
  - bolest v místě injekce
  - svědění v místě injekce
  - celkový pocit nepohodlí, neklidu nebo bolesti („malátnost“)
  - zvýšená hladina tuků v krvi („triglyceridy“) (viz bod „Známky vysoké hladiny tuků“ níže)
  - zvýšení hladiny „HbA1c“ v krvi prokázané vyšetřením
  - zvýšení tělesné hmotnosti
  - otok nebo krvácení pod pokožkou („krvácení“)
  - vysoká hladina krevního cukru (viz bod „Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ níže)
- Řekněte svému lékaři, pokud zaznamenáte jakékoliv shora uvedené nežádoucí účinky.

#### **Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru**

K příznakům **nízké hladiny krevního cukru** patří:

- pocit závratě
- větší pocit ospalosti nebo zmatenost
- nemotornost a upouštění věcí
- větší pocit hladu než obvykle

- neobvyklé nadměrné pocení
- pocit vyšší podrážděnosti nebo větší nervozity

Pokud zaznamenáte kterýkoliv ze shora uvedených příznaků, nebo si nejste jistý(á), poraďte se ihned se svým lékařem. Lékař Vám možná bude muset změnit léčbu.

K příznakům **vyšší hladiny cukru** patří:

- pocit velké žízně nebo hladu
- častější návštěvy toalety kvůli močení
- větší pocit ospalosti
- pocit na zvracení nebo zvracení
- rozmazané vidění
- bolest na hrudi nebo v zádech
- pocit zadýchávání

### **Známky vysoké hladiny tuků**

K příznakům **vyšší hladiny tuků** patří:

- bolest na hrudi
- bolest pod žebry jako pálení žáhy nebo zažívací potíže
- pocit na zvracení nebo zvracení

Řekněte svému lékaři, pokud zaznamenáte jakékoliv shora uvedené nežádoucí účinky.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Myalepta uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci musí být roztok ihned podán a nesmí se uchovávat pro pozdější použití. Veškerý nespotebovaný lék zlikvidujte.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud roztok není čirý, je zbarvený, nebo obsahuje kousky nebo hrudky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Myalepta obsahuje**

- Léčivou látkou je metreleptinum.  
Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 3 miligramy. Po rozpuštění obsahu injekční lahvičky v 0,6 mililitru vody pro injekci obsahuje každý mililitr 5 miligramů metreleptinu.

- Dalšími složkami jsou: glycin, sacharóza, polysorbát 20, kyselina glutamová, hydroxid sodný (k úpravě pH).

### **Jak přípravek Myalepta vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Myalepta se dodává ve formě prášku pro injekční roztok (*powder for injection*). Jedná se o bílý prášek dodávaný ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s červeným plastovým odtrhovacím víčkem.

Přípravek Myalepta se dodává v baleních obsahujících 1 nebo 30 injekčních lahviček.

Ve Vaší zemi nemusí být na trhu všechny velikosti balení.

Lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám poskytne samostatně příslušné injekční stříkačky a jehly, tampony a vodu pro injekci, což Vám umožní přípravu a podání injekce přípravku Myalepta. Poskytnou Vám také „nádobku na odkládání ostrých předmětů“, do níž budete odkládat použité injekční lahvičky, injekční stříkačky a jehly.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irsko  
medinfo@amrytpharma.com

### **Výrobce**

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal-Wendel-Straße 16  
66424 Homburg  
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

## Návod k použití

**Než začnete přípravek Myalepta používat, musíte si nejprve přečíst bod 1–6 této příbalové informace, a poté si přečtete tento Návod k použití.**

Dříve než si začnete podávat lék sám(a) doma, Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vás zaškolí, jak přípravek Myalepta připravit a podat injekcí. Pokud vám něco není jasné nebo pokud potřebujete další informace, kontaktujte je. Ponechte si dostatek času na pečlivou přípravu a injekci léku, což včetně doby ohřátí injekční lahvičky po vyjmutí z chladničky zabere celkem přibližně 20 minut.

### Další informace k proškolení

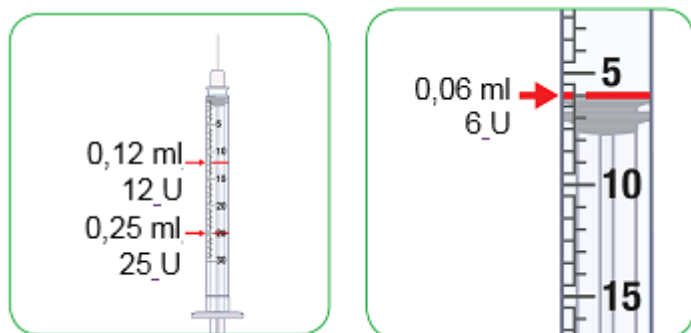
Jsou k dispozici další informace o vzdělávacím školení a videa, která Vám pomohou porozumět tomu, jak přípravek Myalepta správně používat. Informace o tom, jak k nim můžete získat přístup, Vám poskytne Váš lékař.

### Odečty na injekční stříkačce

Uveďte horní okraj pístu na čáru pro předepsanou dávku. Níže je uveden příklad pro různé velikosti injekčních stříkaček. Pokud Vaše injekční stříkačka vypadá jinak nebo má jiné značení dávek, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

### Použití injekční stříkačky o objemu 0,3 ml

- Injekční stříkačka o objemu 0,3 ml ukazuje množství určené k injekci označené jako „U“ místo „ml“.
- „U“ znamená „Units“ (jednotky).
- 1 U je totéž jako 0,01 ml.
- Každých 5 U je označeno číslem a velkou čarou. Je to totéž jako 0,05 ml.
- Každá 1 U je označena menší čarou mezi velkými čarami. Je to totéž jako 0,01 ml.
- Každých 0,5 U je označeno malou čarou mezi dvěma čarami pro 1 U. Je to totéž jako 0,005 ml.



- Pro snadnější injekční podání roztoku přípravku Myalepta pomocí malé injekční stříkačky o objemu 0,3 ml ukazuje poslední sloupec níže uvedené tabulky měření pomocí „jednotek“ na injekční stříkačce, což se vztahuje k různým možným dávkám léku, který Vám lékař, zdravotní sestra nebo lékárník předepíše.

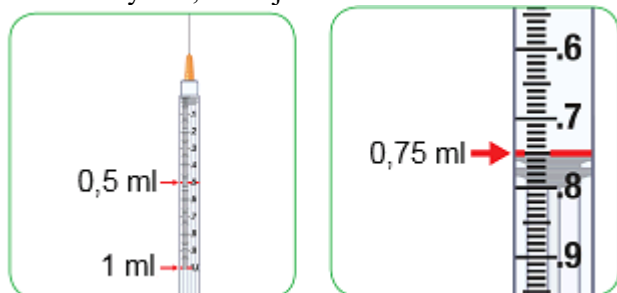


### **Převod dávky z „ml“ na „jednotky“, jestliže používáte injekční stříkačku o objemu 0,3 ml**

<b>Tělesná hmotnost dítěte</b>	<b>Dávka přípravku Myalepta</b>	<b>Množství připraveného roztoku přípravku Myalepta</b>	<b>Množství připraveného roztoku přípravku Myalepta, které se má injekčně podat pomocí injekční stříkačky o objemu 0,3 ml s měřením v „jednotkách“</b>
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

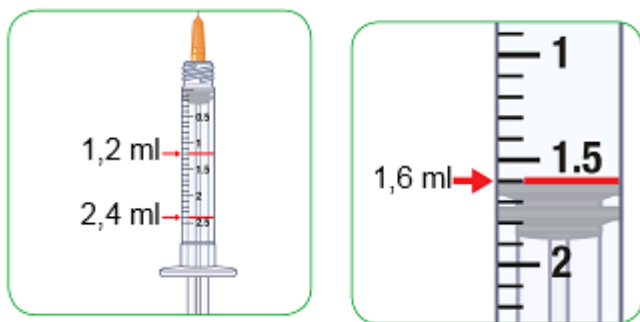
### **Použití injekční stříkačky o objemu 1 ml**

- Tato injekční stříkačka ukazuje objem injekce v ml, takže musíte vstříknout objem, který Vám určil lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Nemusíte převádět množství z ml na jednotky.
- Obdržíte injekční stříkačku o objemu 1 ml, kterou použijete, jestliže používáte denní dávku od 1,5 mg do 5 mg, to znamená objem větší než 0,3 ml a maximálně 1,0 ml roztoku přípravku Myalepta.
- Každý 0,1 ml je označen číslem s velkou čarou.
- Každých 0,05 ml je označeno středně velkou čarou.
- Každých 0,01 ml je označeno menší čarou.



### **Použití injekční stříkačky o objemu 2,5 ml**

- Tato injekční stříkačka ukazuje objem injekce v ml, takže musíte vstříknout objem, který Vám určil lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Nemusíte převádět množství z ml na jednotky.
- Obdržíte injekční stříkačku o objemu 2,5 ml, kterou použijete, jestliže používáte denní dávku od 5 mg do 10 mg, to znamená větší objem než 1,0 ml roztoku přípravku Myalepta.
- Každých 0,5 ml je označeno číslem vedle velké čáry.
- Každých 0,1 ml je označeno menší čarou mezi velkými čarami.



## Krok A: Příprava

1) Připravte si veškerý materiál, který budete potřebovat k podání injekce. Vše dostanete od svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Na čistý a dobře osvětlený povrch umístěte následující:

- skleněnou injekční lahvičku s práškem přípravku Myalepta
- nádobku s vodou pro injekci k rozpuštění prášku přípravku Myalepta
  - Voda pro injekci může být dodána ve skleněných nebo plastových ampulích nebo skleněných injekčních lahvičkách s pryžovou zátkou.
- tampony napuštěné alkoholem (k očištění pokožky v místě vpichu injekce a očištění horní strany injekčních lahviček)
- nádobku na odkládání ostrých předmětů (k následné bezpečné likvidaci injekčních materiálů)

Budete také potřebovat 2 injekční stříkačky:

- Jednu injekční stříkačku o objemu 1 ml se 40mm jehlou velikosti 21 gauge k rozpuštění prášku
- Jednu injekční stříkačku s mnohem kratší jehlou k injekčnímu podání roztoku pod kůži  
Velikost injekční stříkačky zvolí Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník podle dávky přípravku Myalepta.
  - Pokud je Vaše dávka 1,5 ml nebo nižší, použijete injekční stříkačku o objemu 0,3 ml.
  - Pokud je Vaše dávka od 1,5 mg až do 5 mg, použijete injekční stříkačku o objemu 1 ml.
  - Pokud je Vaše dávka větší než 5 mg, použijete injekční stříkačku o objemu 2,5 ml.
  - Pokud je Vaše dávka větší než 5 mg, Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám řekne, abyste si dávku rozdělil(a) do dvou samostatných injekcí. Více informací naleznete v bodě 3 „Jaké množství podat v injekci“.



2) Dříve než budete připravovat roztok přípravku Myalepta, nechejte po dobu asi 10 minut injekční lahvičku s práškem stát, aby dosáhla pokojové teploty.



3) Před přípravou přípravku si umyjte ruce.

### **Krok B: Naplnění 0,6 ml vody pro injekci do injekční stříkačky o objemu 1 ml**

4) Vyjměte injekční stříkačku o objemu 1 ml z plastového obalu. Vždy použijte novou injekční stříkačku.

- Injekční stříkačku o objemu 1 ml a jehlu dostanete samostatně.
- Způsob připojení jehly k injekční stříkačce bude záviset na tom, zda jste dostal(a) vodu pro injekci v plastové ampuli, skleněné ampuli nebo skleněné injekční lahvičce (konkrétní pokyny najdete níže).

5) Injekční stříkačkou o objemu 1 ml odeberte 0,6 ml vody pro injekci.

Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám poskytne „vodu pro injekci“ společně s injekční lahvičkou s přípravkem a injekčními stříkačkami. Ta se smíchá s práškem přípravku Myalepta, prášek se rozpustí a vznikne tekutý lék, které použijete pro injekci. Voda pro injekci se dodává:

- v plastové ampuli,
- ve skleněné ampuli,
- ve skleněné injekční lahvičce (s gumovou zátkou).

Pro injekci vždy použijte novou ampuli nebo injekční lahvičku s vodou pro injekci. K přípravě roztoku přípravku Myalepta nikdy nepoužívejte vodu pro injekci zbylou z přecházejících dnů.

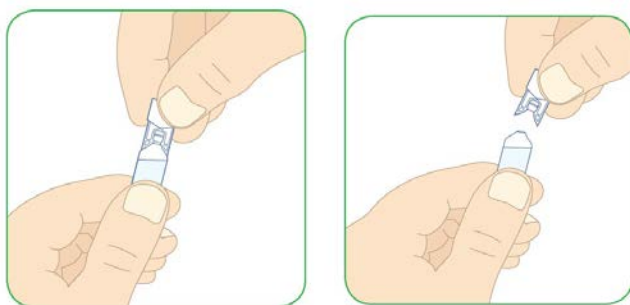
### **Plastová ampule s vodou pro injekci**



Plastová ampule je zapečetěný obal s otočným odlamovacím uzávěrem.

Chcete-li odebrat vodu pro injekci, ampuli otevřete odlomením.

- Podržte ampuli horní stranou směrem vzhůru.
- Jednou rukou držte spodní stranu ampule a druhou rukou horní stranu ampule.
- Držte spodní stranu v klidu a jemně otáčejte horní částí ampule, dokud ji neodstraníte.

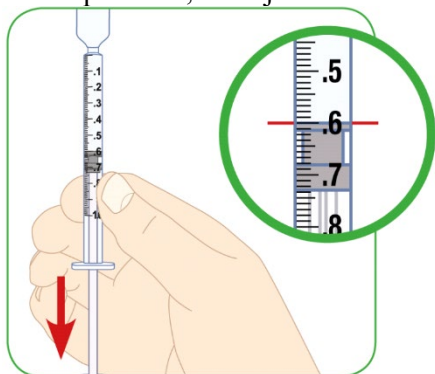


- Nepřipojujte jehlu k injekční stříkačce.
- Vložte hrot injekční stříkačky o objemu 1 ml bez připojené jehly shora co nejdále do plastové ampule.

Injekční stříkačku ponechejte v ampuli a převraťte injekční stříkačku s ampulí vzhůru nohama. Injekční stříkačka bude nyní směřovat vzhůru.

Ponechejte injekční stříkačku v ampuli a opatrně zatáhněte za píst směrem dolů.

- Táhněte píst dolů, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 0,6 ml.



- Je třeba zkontrolovat, zda se ve stříkačce 1 ml nevyskytují vzduchové kapsy nebo vzduchové bubliny. Způsob odstranění vzduchových kapes a vzduchových bublin ze stříkačky naleznete v krocích 6-8 níže.
- Vyjměte injekční stříkačku z plastové ampule.

K injekční stříkačce připojte jehlu.

- Jehlu neutahujte přespříliš.
- Nesundávejte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.

**Skleněná ampule s vodou pro injekci**



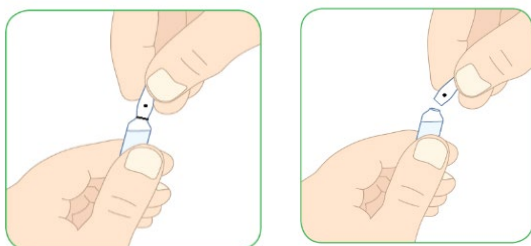
Skleněná ampule je zapečetěná nádobka.

Dříve než budete otvírat ampuli s vodou pro injekci, připojte k injekční stříkačce 1 ml jehlu. Jehlu neutahujte přespříliš.

- Sejměte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.

Chcete-li natáhnout vodu pro injekci, je třeba rozlomit ampuli v místě zlomu, jak je zobrazeno na obrázku výše.

- Podržte ampuli tak, aby hrot směřoval vzhůru.
- Tampónem napuštěným alkoholem očistěte místo zlomu ampule.
- Jednou rukou držte spodní stranu ampule a druhou rukou horní stranu ampule.
- Držte spodní stranu ampule a hrot odlomte.

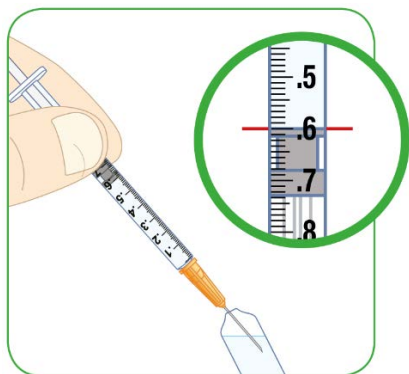


Do skleněné ampule vložte injekční stříkačku o objemu 1 ml.

- Skleněná ampule musí být pod úhlem 45 stupňů k podlaze.
- Jehla se musí do ampule dostat co nejdále.

Jehlu ponechte v ampuli a opatrně zatáhněte za píst směrem vzhůru.

- Táhněte píst nahoru, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 0,6 ml.
- Je nutné zkontrolovat, zda se ve stříkačce 1 ml nevyskytují vzduchové kapsy nebo vzduchové bubliny. Způsob odstranění vzduchových kapes a vzduchových bublin ze stříkačky naleznete v krocích 6-8 níže.



### Skleněná injekční lahvička s vodou pro injekci



Skleněná injekční lahvička bude mít plastový uzávěr, který musíte odstranit, a pod ním je pryžová zátka.

- Pryžovou zátku neodstraňujte.

K injekční stříkačce 1 ml připojte jehlu. Jehlu neutahujte přespříliš.

- Sejměte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.
- Zatáhněte za píst směrem dolů k čáře označující 0.6 ml, abyste do injekční stříkačky natáhl(a) vzduch.

Injekční lahvičku položte na tvrdý, rovný povrch.

- Přes pryžovou zátku vpíchněte jehlu na injekční stříkačce 1 ml do injekční lahvičky.
- Jehla musí směřovat dolů.
- Jehla se musí celá dostat do injekční lahvičky.

Stlačte píst zcela dolů.



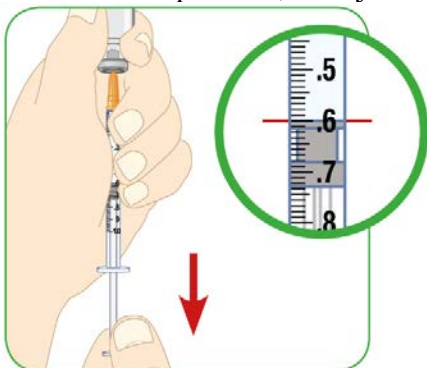
S jehlou zasunutou v injekční lahvičce převratte injekční lahvičku a injekční stříkačku vzhůru nohama. Jehla bude nyní směřovat nahoru.

- Nevytahujte jehlu z injekční lahvičky.



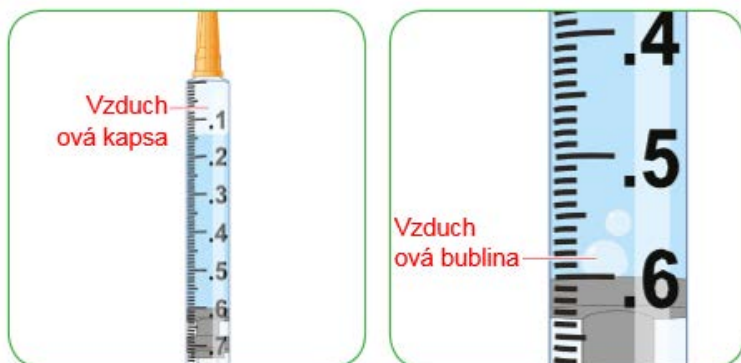
Opatrně zatáhněte píst směrem dolů

- Táhněte píst dolů, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 0,6 ml.



6) Bez ohledu na to, zda jste vodu pro injekci odebral(a) z injekční lahvičky nebo z ampule, musíte zkontrolovat, zda v injekční stříkačce 1 ml nejsou vzduchové kapsy nebo bubliny.

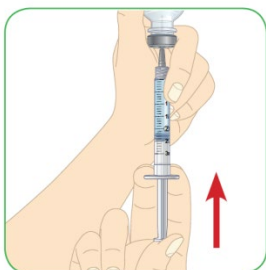
- Někdy se uvnitř injekční stříkačky vytvoří velké prostory naplněné vzduchem (vzduchové kapsy). V injekční stříkačce také můžete vidět menší vzduchové bubliny.
- **Vzduchovou kapsu a vzduchové bubliny musíte z injekční stříkačky odstranit** a musíte se ujistit, že v injekční stříkačce máte správné množství sterilní vody pro injekci.



7) Odstraňte vzduchovou kapsu nebo vzduchové bubliny.

#### Použití skleněné injekční lahvičky nebo plastové ampule

- S injekční stříkačkou stále zasunutou do skleněné injekční lahvičky nebo plastové ampule poklepejte na boční stěnu injekční stříkačky, aby se vzduchová kapsa / vzduchové bubliny dostaly na horní stranu injekční stříkačky.
- Opatrně zatlačte píst zpět nahoru tak, aby se z injekční stříkačky vytlačil vzduch.



#### Použití skleněné ampule

- Vyjměte injekční stříkačku z ampule a držte ji tak, aby jehla směřovala vzhůru.
- Poklepejte na boční stěnu injekční stříkačky, aby se vzduchová kapsa / vzduchové bubliny dostaly na horní stranu injekční stříkačky.
- Opatrně zatlačte píst zpět nahoru tak, aby se z injekční stříkačky vytlačil vzduch.

8) Zkontrolujte množství vody pro injekci.

- Pokud je v injekční stříkačce méně než 0,6 ml vody pro injekci, natáhněte do stříkačky více vody pro injekci a opakujte kroky 6 a 7, dokud nebudete mít v injekční stříkačce 0,6 ml.

9) Když máte v injekční stříkačce 0,6 ml vody pro injekci, vytáhněte injekční stříkačku z injekční lahvičky nebo ampule.

- Nepohybujte pístem.
- Obnažené jehly na injekční stříkačce se nedotýkejte, protože je sterilní, a mohl(a) byste se zranit nebo poškodit jehlu.

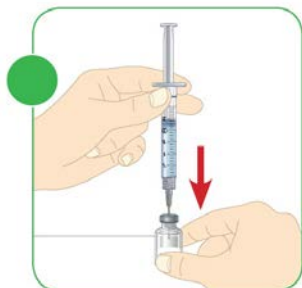
#### Krok C: Rozpuštění přípravku Myalepta

10) Nezapomeňte ponechat injekční lahvičku s přípravkem Myalepta v prášku mimo chladničku po dobu alespoň 10 minut, aby dosáhla pokojové teploty.

11) Z injekční lahvičky s práškem přípravku Myalepta sejměte plastový kryt.

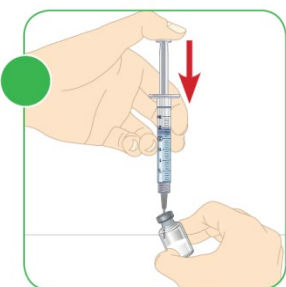
- Injekční lahvičku položte na rovný, tvrdý povrch.
- Horní stranu injekční lahvičky otřete tamponem napuštěným alkoholem.

12) Vsuňte celou jehlu injekční stříkačky o objemu 1 ml, která obsahuje 0,6 ml vody pro injekci, do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Myalepta.

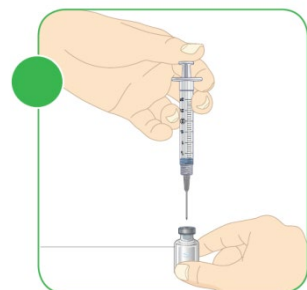


13) Injekční lahvičku držte pod úhlem 45 stupňů vzhledem ke stolu a palcem pomalu stlačte píst až dolů.

- Voda pro injekci musí stékat dolů po vnitřní stěně injekční lahvičky.
- Do injekční lahvičky se musí vstříknout všechna voda pro injekci.



14) Vyjměte jehlu z injekční lahvičky a injekční stříkačku vyhoďte do nádoby na odkládání ostrých předmětů.

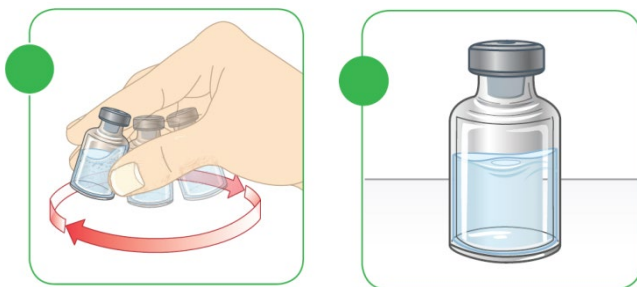


15) Smíchejte prášek s vodou pro injekci.

- Pohybujte jemně injekční lahvičkou v kruhu (krouživým pohybem),
- Až se prášek rozpustí a tekutina bude čirá. **Neprotřepávejte ani intenzivně nemíchejte.**
- Po méně než 5 minutách bude roztok čirý.

Dobře rozmíchaný roztok přípravku Myalepta musí být čirý a nesmí obsahovat hrudky suchého prášku, bubliny ani pěnu. Roztok nepoužívejte, pokud není čirý nebo obsahuje kousky nebo hrudky. Vyhoďte jej a začněte znovu od kroku 1.





#### **Krok D: Naplnění injekční stříkačky přípravkem Myalepta k injekci**

16) K injekčnímu podání roztoku přípravku Myalepta použijete novou injekční stříkačku o objemu buď 0,3 ml, 1,0 ml, nebo 2,5 ml, kterou Vám dal Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník.

Sejměte kryt jehly.

- **Nedotýkejte** se jehly.
- **Nepohybujte** pístem.

17) Přes střed pryžové zátky vpíchněte celou délku jehly do injekční lahvičky obsahující roztok přípravku Myalepta.

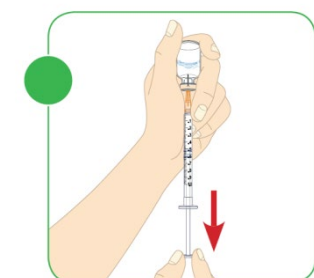


18) S jehlou zasunutou v injekční lahvičce převraťte injekční lahvičku a injekční stříkačku vzhůru nohama.



19) Jehlu ponechte uvnitř injekční lahvičky a zatáhněte za píst směrem dolů.

- Horní hrana pístu se musí dostat do roviny s černou čarou na injekční stříkačce, která označuje množství roztoku přípravku Myalepta, které se chystáte injekčně podat.

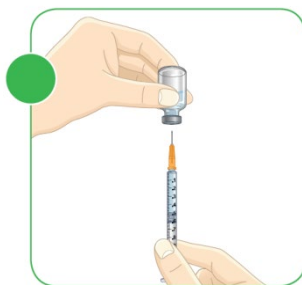


20) Zkontrolujte vzduchové kapsy a vzduchové bubliny.

- Pokud uvidíte vzduchovou kapsu nebo nějaké vzduchové bubliny, **postupujte podle stejných pokynů** popsaných v kroku 7 k **odstranění vzduchu z injekční stříkačky**.

21) Jestliže injekční stříkačka obsahuje správné množství roztoku přípravku Myalepta, vytáhněte jehlu z injekční lahvičky.

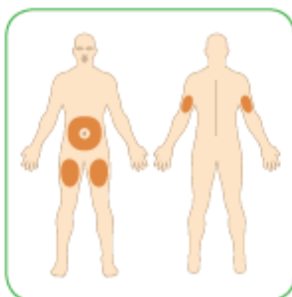
- **Nepohybujte** pístem.
- **Nedotýkejte** se jehly.



### Krok E: Výběr a příprava místa vpichu

22) Pečlivě vyberte místo, kam chcete podat injekci přípravku Myalepta. Tento přípravek můžete injekčně podat do následujících míst:

- oblast břicha, kromě asi 5 cm oblasti kolem pupíku,
- stehno,
- zadní strana horní části paže.



Pokud chcete jednotlivé injekce podat do stejné oblasti těla, nepoužívejte stejné místo jako při poslední injekci.

- Pokud podáváte injekčně další léky, nepichujte přípravek Myalepta do stejného místa, do kterého jste podal(a) tyto jiné léky.

23) Místo pro podání injekce očistěte čistým tamponem napuštěným alkoholem a nechejte pokožku oschnout.

- Očištěného místa se nedotýkejte až do okamžiku injekčního podání přípravku Myalepta.

### Krok F: Injekční podání přípravku Myalepta

**Důležité:** Přípravek Myalepta se musí aplikovat pod kůži („podkožně“). **Neaplikujte** injekci do svalu.

24) Před vpíchnutím injekce do kůže stiskněte jednou rukou kůži v místě, do kterého budete injekci podávat.



25) Injekční stříkačku držte jednou rukou jako tužku.

26) Jemně vpíchněte jehlu do kůže pod úhlem přibližně 45 stupňů.

- **Nevpichujte** jehlu do svalu.
- Jehla je krátká a celá jehla se musí vpíchnout do kůže pod úhlem 45 stupňů.



27) Palcem jemně stiskněte píst až dolů.

- Podejte celou dávku léku.
- Pokud v injekční stříkačce zůstane lék, nepodal(a) jste plnou dávku.



28) Vytáhněte injekční stříkačku z kůže.

### **Krok G: Likvidace použitého materiálu**

29) Ihned vyhoďte dvě použité injekční stříkačky a všechny kryty, injekční lahvičky nebo ampule do nádoby na odkládání ostrých předmětů.

- Jakmile bude nádoba na odkládání ostrých předmětů plná, poraďte se s lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem, jak ji správně zlikvidovat. Za tímto účelem mohou existovat místní předpisy.



### **Důležité**

- Nepoužívejte injekční stříkačku více než jednou. Vždy použijte novou injekční stříkačku.
- Po odebrání požadované dávky mohou injekční lahvičky zůstat téměř úplně naplněné přípravkem. Zbývající roztok je nutno po použití zlikvidovat.
- Neřed'te další dávku přípravku Myalepta v prášku za použití ampule nebo injekční lahvičky obsahující zbývající nepoužitou vodu pro injekci. Tato nepoužitá voda pro injekci se musí vyhodit do nádoby na odkládání ostrých předmětů. Při přípravě a rozpouštění prášku přípravku Myalepta vždy použijte novou ampuli nebo injekční lahvičku s vodou pro injekci.
- Injekční stříkačky, zátky ani nádobku na odkládání ostrých předmětů nerecyklujte ani je nevyhazujte do domácího odpadu.
- Nádobku na odkládání ostrých předmětů vždy uchovávejte mimo dosah dětí.

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Myalepta 5,8 mg prášek pro injekční roztok** metreleptinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Myalepta a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Myalepta užívat
3. Jak se přípravek Myalepta užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Myalepta uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Myalepta a k čemu se používá**

Přípravek Myalepta obsahuje léčivou látku metreleptin. Metreleptin je podobný lidskému hormonu zvanému leptin.

#### **K čemu se přípravek Myalepta používá**

Přípravek Myalepta se používá k léčbě komplikací při nedostatku leptinu u pacientů s lipodystrofií.

Používá se u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let:

- kteří mají generalizovanou lipodystrofii (celé tělo má nedostatek tukové tkáně)

Používá se, pokud je neúčinná jiná léčba, u dospělých a dospívajících od 12 let:

- kteří mají částečnou lipodystrofii, která je dědičná (také se nazývá vrozená nebo familiární lipodystrofie),
- nebo částečnou lipodystrofii způsobenou odpovědí těla na nějaký podnět, jako je virové onemocnění (také se nazývá získaná lipodystrofie).

#### **Jak přípravek Myalepta účinkuje**

Tuková tkáň vytváří přirozený leptin, který má v těle mnoho funkcí, včetně:

- řídit pocit hladu a hladiny energie,
- pomáhat inzulinu v těle regulovat hladinu cukru.

Metreleptin napodobuje účinky leptinu. Tím se zlepšuje schopnost těla řídit hladiny energie.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Myalepta užívat

### Neužívejte přípravek Myalepta

- jestliže jste alergický(á) na metreleptin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Myalepta se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste těhotná,
- jste někdy měl(a) typ rakoviny zvaný lymfom,
- jste někdy měl(a) problémy s krví (jako špatný krevní obraz),
- jste někdy měl(a) zánět slinivky břišní („pankreatitidu“),
- máte nebo jste někdy měl(a) potíže s imunitním systémem (autoimunitní onemocnění včetně jaterních potíží souvisejících s autoimunitou).

### Lymfom

Lidé s lipodystrofií mohou dostat určitý typ rakoviny krve zvaný lymfom, nezávisle na tom, zda používají nebo nepoužívají přípravek Myalepta.

Při používání léčivého přípravku však můžete být riziko onemocnění lymfomem vyšší.

Váš lékař rozhodne, zda byste měl(a) používat přípravek Myalepta, a bude Vás během léčby sledovat.

### Závažné a těžké infekce

Během léčby přípravkem Myalepta může Vaše tělo vytvářet protilátky, které mohou zvýšit riziko vzniku závažných nebo těžkých infekcí. Pokud se u Vás objeví vysoká horečka doprovázená zvýšenou únavou, neprodleně to oznamte svému lékaři (viz bod 4).

### Nízká hladina krevního cukru v souvislosti s inzulínem nebo jinými antidiabetiky

Jestliže používáte lék jako inzulín nebo jiné léky určené k léčbě cukrovky, lékař bude pečlivě sledovat Vaši hladinu krevního cukru. V případě potřeby Vám lékař změní dávku inzulínu nebo jiných léků. Cílem je zabránit poklesu hladiny krevního cukru na příliš nízké hodnoty („hypoglykemie“). Znamky nízké hladiny krevního cukru najdete v bodě 4 „Znamky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“.

### Vysoká hladina krevního cukru a tuku

Jestliže používáte přípravek Myalepta, můžete mít zvýšené množství cukru („hyperglykemie“) nebo tuku („hypertriglyceridemie“) v krvi, což může být známkou toho, že tento lék neúčinkuje tak dobře, jak by měl. Znamky vysoké hladiny krevního cukru a vysoké hladiny tuků jsou uvedeny v bodě 4 „Znamky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ a „Znamky vysoké hladiny tuků“.

Pokud zaznamenáte příznaky uvedené výše a dále popsané v bodě 4 této příbalové informace, nebo si nejste jistý(á), poraďte se ihned se svým lékařem. Lékař Vám možná bude muset změnit léčbu.

### Autoimunitní onemocnění

U osob, které mají nebo někdy měly potíže s imunitním systémem (autoimunitní onemocnění včetně jaterních potíží souvisejících s autoimunitou), může při užívání přípravku Myalepta dojít ke zhoršení příznaků. Poráďte se se svým lékařem o tom, které příznaky, jež by byly důvodem k provedení dalších testů, je třeba sledovat.

## Alergické reakce

Při léčbě přípravkem Myalepta se u Vás může objevit alergická reakce. Pokud máte jakékoliv příznaky alergické reakce, ihned to sdělte svému lékaři. Známky alergické reakce jsou uvedeny v bodě 4 „Alergické reakce“.

## Plodnost

Přípravek Myalepta může u žen s lipodystrofií zvyšovat plodnost (viz bod „Těhotenství, kojení a plodnost“).

### **Přípravek Myalepta obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **Děti a dospívající**

Tento lék nedávejte dětem mladším 2 let s generalizovanou lipodystrofií nebo dětem mladším 12 let s částečnou lipodystrofií. Důvodem je, že není známo, jak lék působí na děti v tomto věku.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Myalepta**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Přípravek Myalepta může ovlivnit účinky jiných léků. Jiné léky také mohou ovlivnit účinky tohoto léku.

Zejména sdělte svému lékaři, pokud užíváte některé z následujících léků:

- hormonální antikoncepci, protože přípravek Myalepta může snižovat její účinnost v prevenci otěhotnění,
- theofylin používaný při plicních problémech, jako je astma,
- přípravky na ředění krve (jako warfarin nebo fenprokoumon),
- přípravky potlačující imunitní systém (jako cyklosporin),
- přípravky k léčbě cukrovky (jako inzulin nebo inzulinová sekretagoga), viz bod 2 „Nízká hladina krevního cukru v souvislosti s inzulinem nebo jinými antidiabetiky“.

Pokud pro Vás platí některá ze shora uvedených možností (nebo si nejste jistý(á)), promluvte si se svým lékařem dříve, než začnete přípravek Myalepta používat. Jestliže používáte přípravek Myalepta, je zapotřebí některé léky monitorovat, protože může být zapotřebí změnit jejich dávkování.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek užívat.

Pokud jste těhotná nebo byste mohla otěhotnět, nesmíte přípravek Myalepta používat. Důvodem je to, že není známo, jak by přípravek Myalepta ovlivnil Vaše nenarozené dítě. Ženy, které by mohly otěhotnět, musí během používání přípravku Myalepta (po)užívat účinnou antikoncepci, včetně nehormonálních metod, jako jsou kondomy. Poradte se o vhodné metodě antikoncepce se svým lékařem, protože přípravek Myalepta může snižovat účinnost hormonální antikoncepce při prevenci otěhotnění.

Není známo, zda přípravek Myalepta přechází do mateřského mléka. Pokud kojíte, nebo plánujete kojit, promluvte si se svým lékařem. Společně s lékařem se rozhodnete, zda budete pokračovat v kojení, když tento přípravek používáte, s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos přípravku Myalepta pro matku.

Přípravek Myalepta může u žen s lipodystrofií zvyšovat plodnost.

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Myalepta má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Při používání tohoto přípravku můžete pociťovat závrať nebo únavu. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředky, ani nepoužívejte žádné nástroje a stroje. Pokud si nejste jistý(á), promluvte si se svým lékařem.

### 3. Jak se přípravek Myalepta používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Přípravek Myalepta se podává injekčně jednou denně vpichem pod kůži („podkožní injekce“). Tento přípravek je určen pro děti starší 2 let, dospívající a dospělé osoby s generalizovanou lipodystrofií; je určen také pro děti starší 12 let, dospívající a dospělé osoby s částečnou lipodystrofií. Během používání tohoto přípravku Vás nebo Vaše dítě bude lékař sledovat a rozhodne o dávce, jakou máte Vy nebo Vaše dítě používat.

Lékař může rozhodnout, že si budete podávat injekci léčivého přípravku sám(a). Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám ukáže, jak máte tento lék připravit a injekčně podat.

- **Nepokoušejte** se připravit přípravek nebo si ho sám(a) podat injekcí, pokud jste nebyl(a) proškolen(a).

#### Jaké množství podat v injekci

Vaše dávka přípravku Myalepta se může v průběhu času měnit v závislosti na tom, jak u Vás tento přípravek účinkuje. Prášek přípravku Myalepta se rozpustí smícháním s vodou pro injekci, čímž se vytvoří roztok k injekčnímu podání. Přečtěte si „Návod k použití“, kde zjistíte, jak připravit roztok před podáním injekce.

Váš lékař Vám předepíše správnou dávku, která bude vycházet z následujícího:

- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 40 kg nebo nižší:
  - počáteční dávka je 0,06 mg (0,012 ml roztoku) na každý kilogram tělesné hmotnosti
- Pokud jste **muž** a Vaše tělesná hmotnost je vyšší než 40 kg:
  - počáteční dávka je 2,5 mg (0,5 ml roztoku).
- Pokud jste **žena** a Vaše tělesná hmotnost je vyšší než 40 kg:
  - počáteční dávka je 5 mg (1 ml roztoku).

Váš lékař nebo lékárník Vám řeknou, kolik roztoku máte pro injekci použít. Pokud si nejste jistý(á), kolik roztoku máte pro injekci použít, poraďte se před podáním injekce se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Injekční stříkačka, kterou musíte pro injekci léku použít, závisí na dávce, která Vám byla předepsána.
  - Váš lékárník Vám dá správnou injekční stříkačku pro podání injekce.
  - Přečtěte si „Návod k použití“, kde zjistíte, jakou injekční stříkačku máte použít.
- Abyste zjistil(a), kolik léku máte pro injekci použít (v ml), vydělte dávku (v mg) pěti (5).
  - Například pokud vám byla předepsána dávka 5 mg přípravku Myalepta, 5 mg děleno 5 se rovná 1 ml, což je množství roztoku, které máte použít pro injekci; použijete injekční stříkačku o objemu 1 ml.
- Pokud je vaše dávka 1,50 mg (0,30 ml roztoku) nebo méně, budete potřebovat použít injekční stříkačku o objemu 0,3 ml.
  - Injekční stříkačka o objemu 0,3 ml udává množství určené k injekci v „jednotkách“ místo „ml“. Další informace o hodnotách a použití různých injekčních stříkaček naleznete v „Návodu k použití“ (bod 7).
  - Abyste věděl(a), kolik roztoku máte pro injekci použít (v jednotkách), vydělte dávku (v mg) pěti (5), a potom ji vynásobte 100.

Pokud potřebujete pro injekci použít 1 ml nebo více roztoku přípravku Myalepta, lékař Vám může říct, abyste si dávku podal(a) ve dvou samostatných injekcích. Díky tomu může být podání injekcí příjemnější.

Pro každou injekci musíte použít čistou injekční stříkačku a jehlu.



Pokud si nejste jistý(á), kolik roztoku máte pro injekci použít, poraďte se před podáním injekce se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při předepsání malých dávek/objemů (např. u dětí) zůstanou injekční lahvičky po odebrání požadované dávky téměř úplně naplněné přípravkem. Zbývající roztok je nutno po použití zlikvidovat.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Myalepta, než jste měl(a)**

Pokud použijete více přípravku Myalepta, než byste měl(a), řekněte to svému lékaři nebo ihned běžte do nemocnice. Váš lékař bude sledovat, zda se u Vás neprojeví nežádoucí účinky.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Myalepta**

- Pokud jste zapomněl(a) na injekci dávky léku, píchněte si ji, jakmile si na to vzpomenete.
  - Další den pokračujte obvyklou dávkou.
  - Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.
- Pokud jste si injekci podal(a) nižší dávku přípravku Myalepta, než jste měl(a), ihned se poraďte se svým lékařem. Váš lékař bude sledovat, zda se u Vás neprojeví nežádoucí účinky.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Myalepta**

Nepřestávejte používat přípravek Myalepta, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Váš lékař rozhodne, zda máte přestat lék používat.

Pokud potřebujete přípravek Myalepta přestat používat, lékař Vám bude postupně snižovat dávky v průběhu dvou týdnů před jeho úplným vysazením. Lékař Vás také požádá, abyste dodržoval(a) dietu se sníženým obsahem tuku.

- Postupné snižování dávky během dvou týdnů je důležité, protože to může pomoci zabránit náhlému zvýšení hladin tuků (nazývaných „triglyceridy“) v krvi.
- Náhlé zvýšení množství triglyceridů v krvi může vést k zánětu slinivky břišní („pankreatitidě“). Postupné snižování dávky a dodržování diety se sníženým obsahem tuku může pomoci předejít tomuto stavu.

Nesmíte přestat používat přípravek Myalepta, dokud Vám to neřekne lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Možné nežádoucí účinky tohoto léku:

#### **Závažné nežádoucí účinky**

Kontaktujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv níže uvedené nežádoucí účinky – možná budete potřebovat neodkladnou lékařskou péči. Pokud nemůžete kontaktovat svého lékaře, musíte vyhledat lékařskou pomoc:

- nízká hladina krevního cukru (glukózy), viz bod „Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ níže,
- zvýšená hladina krevního cukru (glukózy),
- krevní sraženina v žilách (hluboká žilní trombóza) – bolest, otok, horkost a zarudnutí, obvykle vzniká ve spodní části nohy (lýtku) nebo ve stehnu,
- tekutina v plicích – obtížné dýchání nebo kašel,
- ospalost nebo zmatenost.

#### **Alergické reakce**

Kontaktujte ihned lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv závažné alergické reakce, včetně:

- dýchacích problémů,
- otoku a zarudnutí kůže, kopřivky,
- otoku obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,

- bolesti břicha, nevolnosti (pocitu na zvracení) a zvracení,
- omdlávání nebo závratí,
- silné bolesti břicha,
- velmi rychlého tlukotu srdce.

#### **Zánět slinivky břišní („pankreatitida“)**

Kontaktujte ihned lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv známky zánětu slinivky břišní, včetně:

- náhlé silné bolesti břicha,
- nevolnosti (pocitu na zvracení) nebo zvracení,
- průjmu.

#### **Další nežádoucí účinky**

Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

**Velmi časté** (mohou postihovat více než 1 z 10 osob):

- úbytek tělesné hmotnosti

**Časté** (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- ztráta zájmu o jídlo
- bolest hlavy
- vypadávání vlasů
- neobvykle silné nebo dlouhé menstruační krvácení
- pocit únavy
- podlitina, zarudnutí, svědění nebo kopřivka v místě vpichu injekce
- vaše tělo vytváří protilátky proti metreleptinu, čímž se může zvyšovat riziko vzniku závažných nebo těžkých infekcí. Může se u Vás objevit vysoká horečka doprovázená zvýšenou únavou.

**Není známo** (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- chřipka
  - infekce dýchacích cest
  - cukrovka
  - nadměrná touha po jídle nebo nadměrná konzumace potravin
  - rychlejší tlukot srdce, než je běžné
  - kašel
  - dušnost
  - bolest svalů („myalgie“)
  - bolest kloubů
  - otoky rukou a nohou
  - nárůst tukové tkáně
  - otok nebo krvácení kůže v místě vpichu injekce
  - bolest v místě injekce
  - svědění v místě injekce
  - celkový pocit nepohodlí, neklidu nebo bolesti („malátnost“)
  - zvýšená hladina tuků v krvi („triglyceridy“) (viz bod „Známky vysoké hladiny tuků“ níže)
  - zvýšení hladiny „HbA1c“ v krvi prokázané vyšetřením
  - zvýšení tělesné hmotnosti
  - otok nebo krvácení pod pokožkou („krvácení“)
  - vysoká hladina krevního cukru (viz bod „Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ níže)
- Řekněte svému lékaři, pokud zaznamenáte jakékoliv shora uvedené nežádoucí účinky.

#### **Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru**

K příznakům **nízké hladiny krevního cukru** patří:

- pocit závratě
- větší pocit ospalosti nebo zmatenost
- nemotornost a upouštění věcí
- větší pocit hladu než obvykle

- neobvyklé nadměrné pocení
- pocit vyšší podrážděnosti nebo větší nervozity

Pokud zaznamenáte kterýkoliv ze shora uvedených příznaků, nebo si nejste jistý(á), poraďte se ihned se svým lékařem. Lékař Vám možná bude muset změnit léčbu.

K příznakům **vysoke hladiny cukru** patří:

- pocit velké žízně nebo hladu
- častější návštěvy toalety kvůli močení
- větší pocit ospalosti
- pocit na zvracení nebo zvracení
- rozmazané vidění
- bolest na hrudi nebo v zádech
- pocit zadýchávání

### **Známky vysoké hladiny tuků**

K příznakům **vysoke hladiny tuků** patří:

- bolest na hrudi
- bolest pod žebry jako pálení žáhy nebo zažívací potíže
- pocit na zvracení nebo zvracení

Řekněte svému lékaři, pokud zaznamenáte jakékoliv shora uvedené nežádoucí účinky.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Myalepta uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci musí být roztok ihned podán a nesmí se uchovávat pro pozdější použití. Veškerý nespotebovaný lék zlikvidujte.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud roztok není čirý, je zbarvený, nebo obsahuje kousky nebo hrudky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Myalepta obsahuje**

- Léčivou látkou je metreleptinum.  
Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 5,8 miligramů. Po rozpuštění obsahu injekční lahvičky v 1,1 mililitru vody pro injekci obsahuje každý mililitr 5 miligramů metreleptinu.

- Dalšími složkami jsou: glycin, sacharóza, polysorbát 20, kyselina glutamová, hydroxid sodný (k úpravě pH).

### **Jak přípravek Myalepta vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Myalepta se dodává ve formě prášku pro injekční roztok (*powder for injection*). Jedná se o bílý prášek dodávaný ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s modrým plastovým odtrhovacím víčkem.

Přípravek Myalepta se dodává v baleních obsahujících 1 nebo 30 injekčních lahviček.

Ve Vaší zemi nemusí být na trhu všechny velikosti balení.

Lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám poskytne samostatně příslušné injekční stříkačky a jehly, tampony a vodu pro injekci, což Vám umožní přípravu a podání injekce přípravku Myalepta. Poskytnou Vám také „nádobku na odkládání ostrých předmětů“, do níž budete odkládat použité injekční lahvičky, injekční stříkačky a jehly.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irsko  
medinfo@amrytpharma.com

### **Výrobce**

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal-Wendel-Straße 16  
66424 Homburg  
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

## Návod k použití

**Než začnete přípravek Myalepta používat, musíte si nejprve přečíst bod 1–6 této příbalové informace, a poté si přečtete tento Návod k použití.**

Dříve než si začnete podávat lék sám(a) doma, Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vás zaškolí, jak přípravek Myalepta připravit a podat injekci. Pokud vám něco není jasné nebo pokud potřebujete další informace, kontaktujte je. Ponechte si dostatek času na pečlivou přípravu a injekci léku, což včetně doby ohřátí injekční lahvičky po vyjmutí z chladničky zabere celkem přibližně 20 minut.

### Další informace k proškolení

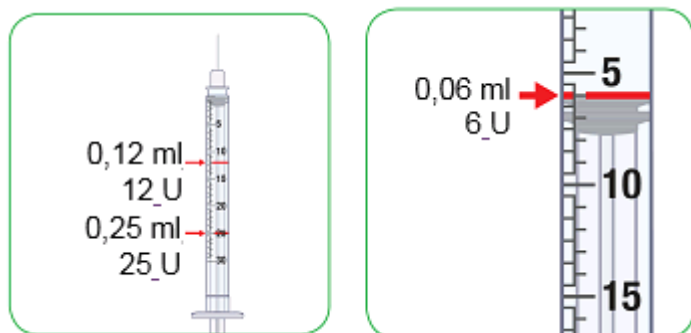
Jsou k dispozici další informace o vzdělávacím školení a videa, která Vám pomohou porozumět tomu, jak přípravek Myalepta správně používat. Informace o tom, jak k nim můžete získat přístup, Vám poskytne Váš lékař.

### Odečty na injekční stříkačce

Uveďte horní okraj pístu na čáru pro předepsanou dávku. Níže je uveden příklad pro různé velikosti injekčních stříkaček. Pokud Vaše injekční stříkačka vypadá jinak nebo má jiné značení dávek, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

### Použití injekční stříkačky o objemu 0,3 ml

- Injekční stříkačka o objemu 0,3 ml ukazuje množství určené k injekci označené jako „U“ místo „ml“.
- „U“ znamená „Units“ (jednotky).
- 1 U je totéž jako 0,01 ml.
- Každých 5 U je označeno číslem a velkou čarou. Je to totéž jako 0,05 ml.
- Každá 1 U je označena menší čarou mezi velkými čarami. Je to totéž jako 0,01 ml.
- Každých 0,5 U je označeno malou čarou mezi dvěma čarami pro 1 U. Je to totéž jako 0,005 ml.



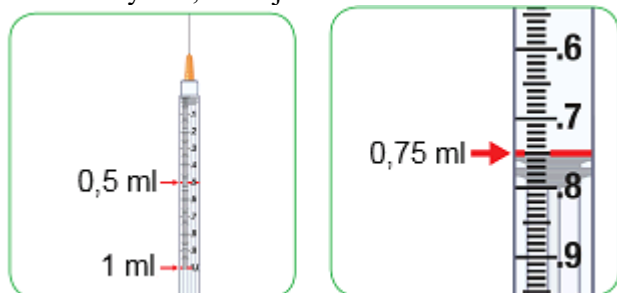
- Pro snadnější injekční podání roztoku přípravku Myalepta pomocí malé injekční stříkačky o objemu 0,3 ml ukazuje poslední sloupec níže uvedené tabulky měření pomocí „jednotek“ na injekční stříkačce, což se vztahuje k různým možným dávkám léku, který Vám lékař, zdravotní sestra nebo lékárník předepíše.

### **Převod dávky z „ml“ na „jednotky“, jestliže používáte injekční stříkačku o objemu 0,3 ml**

<b>Tělesná hmotnost dítěte</b>	<b>Dávka přípravku Myalepta</b>	<b>Množství připraveného roztoku přípravku Myalepta</b>	<b>Množství připraveného roztoku přípravku Myalepta, které se má injekčně podat pomocí injekční stříkačky o objemu 0,3 ml s měřením v „jednotkách“</b>
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

### **Použití injekční stříkačky o objemu 1 ml**

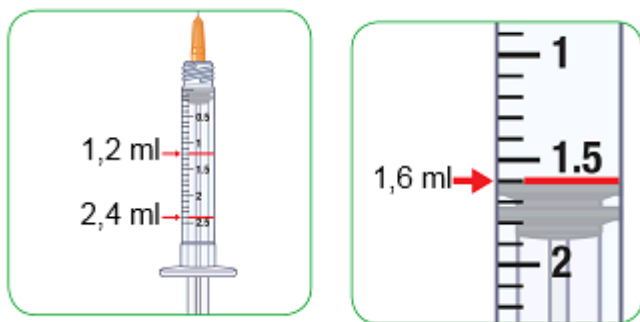
- Tato injekční stříkačka ukazuje objem injekce v ml, takže musíte vstříknout objem, který Vám určil lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Nemusíte převádět množství z ml na jednotky.
- Obdržíte injekční stříkačku o objemu 1 ml, kterou použijete, jestliže používáte denní dávku od 1,5 mg do 5 mg, to znamená objem větší než 0,3 ml a maximálně 1,0 ml roztoku přípravku Myalepta.
- Každý 0,1 ml je označen číslem s velkou čarou.
- Každých 0,05 ml je označeno středně velkou čarou.
- Každých 0,01 ml je označeno menší čarou.



### **Použití injekční stříkačky o objemu 2,5 ml**

- Tato injekční stříkačka ukazuje objem injekce v ml, takže musíte vstříknout objem, který Vám určil lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Nemusíte převádět množství z ml na jednotky.
- Obdržíte injekční stříkačku o objemu 2,5 ml, kterou použijete, jestliže používáte denní dávku od 5 mg do 10 mg, to znamená větší objem než 1,0 ml roztoku přípravku Myalepta.
- Každých 0,5 ml je označeno číslem vedle velké čáry.
- Každých 0,1 ml je označeno menší čarou mezi velkými čarami.





## Krok A: Příprava

1) Připravte si veškerý materiál, který budete potřebovat k podání injekce. Vše dostanete od svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Na čistý a dobře osvětlený povrch umístěte následující:

- skleněnou injekční lahvičku s práškem přípravku Myalepta
- nádobku s vodou pro injekci k rozpuštění prášku přípravku Myalepta
  - Voda pro injekci může být dodána ve skleněných nebo plastových ampulích nebo skleněných injekčních lahvičkách s pryžovou zátkou.
- tampony napuštěné alkoholem (k očištění pokožky v místě vpichu injekce a očištění horní strany injekčních lahviček)
- nádobku na odkládání ostrých předmětů (k následné bezpečné likvidaci injekčních materiálů)

Budete také potřebovat 2 injekční stříkačky:

- Jednu injekční stříkačku o objemu 3 ml se 40 mm jehlou velikosti 21 gauge k rozpuštění prášku
- Jednu injekční stříkačku s mnohem kratší jehlou k injekčnímu podání roztoku pod kůži  
Velikost injekční stříkačky zvolí Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník podle dávky přípravku Myalepta.
  - Pokud je Vaše dávka 1,5 ml nebo nižší, použijete injekční stříkačku o objemu 0,3 ml.
  - Pokud je Vaše dávka od 1,5 mg až do 5 mg, použijete injekční stříkačku o objemu 1 ml.
  - Pokud je Vaše dávka větší než 5 mg, použijete injekční stříkačku o objemu 2,5 ml.
  - Pokud je Vaše dávka větší než 5 mg, Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám řekne, abyste si dávku rozdělil(a) do dvou samostatných injekcí. Více informací naleznete v bodě 3 „Jaké množství podat v injekci“.



2) Dříve než budete připravovat roztok přípravku Myalepta, nechejte po dobu asi 10 minut injekční lahvičku s práškem stát, aby dosáhla pokojové teploty.



3) Před přípravou přípravku si umyjte ruce.

### **Krok B: Naplnění 1,1 ml vody pro injekci do injekční stříkačky o objemu 3 ml**

4) Vyjměte injekční stříkačku o objemu 3 ml z plastového obalu. Vždy použijte novou injekční stříkačku.

- Injekční stříkačku o objemu 3 ml a jehlu dostanete samostatně.
- Způsob připojení jehly k injekční stříkačce bude záviset na tom, zda jste dostal(a) vodu pro injekci v plastové ampuli, skleněné ampuli nebo skleněné injekční lahvičce (konkrétní pokyny najdete níže).

5) Injekční stříkačkou o objemu 3 ml odeberte 1,1 ml vody pro injekci.

Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám poskytne „vodu pro injekci“ společně s injekční lahvičkou s přípravkem a injekčními stříkačkami. Ta se smíchá s práškem přípravku Myalepta, prášek se rozpustí a vznikne tekutý lék, které použijete pro injekci. Voda pro injekci se dodává:

- v plastové ampuli,
- ve skleněné ampuli,
- ve skleněné injekční lahvičce (s gumovou zátkou).

Pro injekci vždy použijte novou ampuli nebo injekční lahvičku s vodou pro injekci. K přípravě roztoku přípravku Myalepta nikdy nepoužívejte vodu pro injekci zbylou z přecházejících dnů.

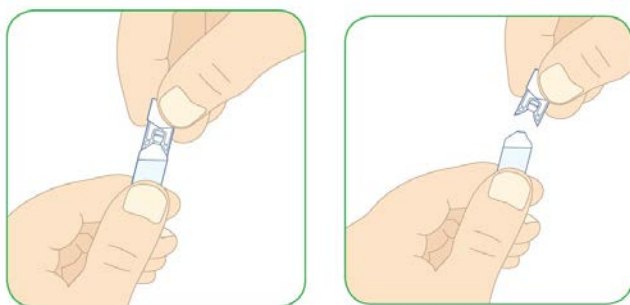
### **Plastová ampule s vodou pro injekci**



Plastová ampule je zapečetěný obal s otočným odlamovacím uzávěrem.

Chcete-li odebrat vodu pro injekci, ampuli otevřete odlomením.

- Podržte ampuli horní stranou směrem vzhůru.
- Jednou rukou držte spodní stranu ampule a druhou rukou horní stranu ampule.
- Držte spodní stranu v klidu a jemně otáčejte horní částí ampule, dokud ji neodstraníte.

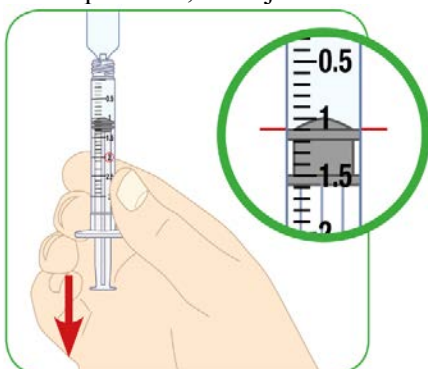


- Nepřipojujte jehlu k injekční stříkačce.
- Vložte hrot injekční stříkačky o objemu 3 ml bez připojené jehly shora co nejdále do plastové ampule.

Injekční stříkačku ponechejte v ampulí a převraťte injekční stříkačku s ampulí vzhůru nohama. Injekční stříkačka bude nyní směřovat vzhůru.

Ponechejte injekční stříkačku v ampulí a opatrně zatáhněte za píst směrem dolů.

- Táhněte píst dolů, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 1,1 ml.



- Je třeba zkontrolovat, zda se ve stříkačce 3 ml nevyskytují vzduchové kapsy nebo vzduchové bubliny. Způsob odstranění vzduchových kapes a vzduchových bublin ze stříkačky naleznete v krocích 6-8 níže.
- Vyjměte injekční stříkačku z plastové ampule.

K injekční stříkačce připojte jehlu.

- Jehlu neutahujte přespříliš.
- Nesundávejte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.

### Skleněná ampule s vodou pro injekci



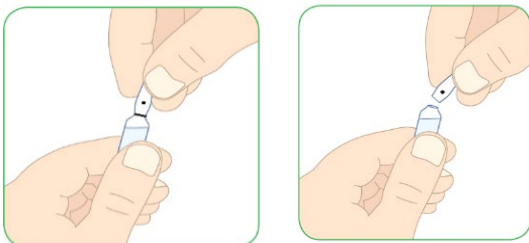
Skleněná ampule je zapečetěná nádobka.

Dříve než budete otvírat ampuli s vodou pro injekci, připojte k injekční stříkačce 3 ml jehlu. Jehlu neutahujte přespříliš.

- Sejměte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.

Chcete-li natáhnout vodu pro injekci, je třeba rozlomit ampuli v místě zlomu, jak je zobrazeno na obrázku výše.

- Podržte ampuli tak, aby hrot směřoval vzhůru.
- Tampónem napuštěným alkoholem očistěte místo zlomu ampule.
- Jednou rukou držte spodní stranu ampule a druhou rukou horní stranu ampule.
- Držte spodní stranu ampule a hrot odlomte.

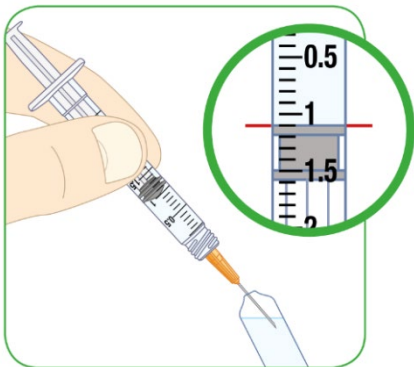


Do skleněné ampule vložte injekční stříkačku o objemu 3 ml.

- Skleněná ampule musí být pod úhlem 45 stupňů k podlaze.
- Jehla se musí do ampule dostat co nejdále.

Jehlu ponechte v ampuli a opatrně zatáhněte za píst směrem vzhůru.

- Táhněte píst nahoru, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 1,1 ml.
- Je nutné zkontrolovat, zda se ve stříkačce 3 ml nevyskytují vzduchové kapsy nebo vzduchové bubliny. Způsob odstranění vzduchových kapes a vzduchových bublin ze stříkačky naleznete v krocích 6-8 níže.



### Skleněná injekční lahvička s vodou pro injekci



Skleněná injekční lahvička bude mít plastový uzávěr, který musíte odstranit, a pod ním je pryžová zátka.

- Pryžovou zátku neodstraňujte.

K injekční stříkačce 3 ml připojte jehlu. Jehlu neutahujte přespříliš.

- Sejměte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.
- Zatáhněte za píst směrem dolů k čáře označující 1,1 ml, abyste do injekční stříkačky natáhl(a) vzduch.

Injekční lahvičku položte na tvrdý, rovný povrch.

- Přes pryžovou zátku vpíchněte jehlu na injekční stříkačce 3 ml do injekční lahvičky.
- Jehla musí směřovat dolů.
- Jehla se musí celá dostat do injekční lahvičky.

Stlačte píst zcela dolů.



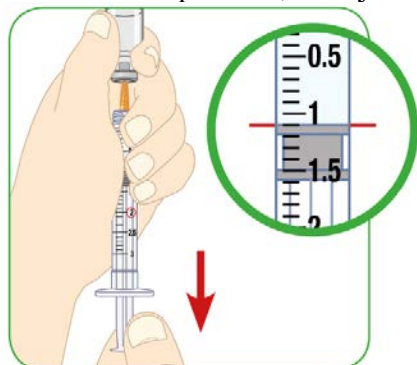
S jehlou zasunutou v injekční lahvičce převratte injekční lahvičku a injekční stříkačku vzhůru nohama. Jehla bude nyní směřovat nahoru.

- Nevytahujte jehlu z injekční lahvičky.



Opatrně zatáhněte píst směrem dolů

- Táhněte píst dolů, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 1,1 ml.



6) Bez ohledu na to, zda jste vodu pro injekci odebral(a) z injekční lahvičky nebo z ampule, musíte zkontrolovat, zda v injekční stříkačce 3 ml nejsou vzduchové kapsy nebo bubliny.

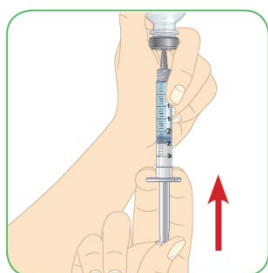
- Někdy se uvnitř injekční stříkačky vytvoří velké prostory naplněné vzduchem (vzduchové kapsy). V injekční stříkačce také můžete vidět menší vzduchové bubliny.
- **Vzduchovou kapsu a vzduchové bubliny musíte z injekční stříkačky odstranit** a musíte se ujistit, že v injekční stříkačce máte správné množství sterilní vody pro injekci.



7) Odstraňte vzduchovou kapsu nebo vzduchové bubliny.

### Použití skleněné injekční lahvičky nebo plastové ampule

- S injekční stříkačkou stále zasunutou do skleněné injekční lahvičky nebo plastové ampule poklepejte na boční stěnu injekční stříkačky, aby se vzduchová kapsa / vzduchové bubliny dostaly na horní stranu injekční stříkačky.
- Opatrně zatlačte píst zpět nahoru tak, aby se z injekční stříkačky vytlačil vzduch.



### Použití skleněné ampule

- Vyjměte injekční stříkačku z ampule a držte ji tak, aby jehla směřovala vzhůru.
- Poklepejte na boční stěnu injekční stříkačky, aby se vzduchová kapsa / vzduchové bubliny dostaly na horní stranu injekční stříkačky.
- Opatrně zatlačte píst zpět nahoru tak, aby se z injekční stříkačky vytlačil vzduch.

8) Zkontrolujte množství vody pro injekci.

- Pokud je v injekční stříkačce méně než 1,1 ml vody pro injekci, natáhněte do stříkačky více vody pro injekci a opakujte kroky 6 a 7, dokud nebudete mít v injekční stříkačce 1,1 ml.

9) Když máte v injekční stříkačce 1,1 ml vody pro injekci, vytáhněte injekční stříkačku z injekční lahvičky nebo ampule.

- Nepohybujte pístem.
- Obnažené jehly na injekční stříkačce se nedotýkejte, protože je sterilní, a mohl(a) byste se zranit nebo poškodit jehlu.

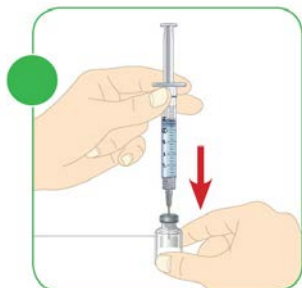
### Krok C: Rozpuštění přípravku Myalepta

10) Nezapomeňte ponechat injekční lahvičku s přípravkem Myalepta v prášku mimo chladničku po dobu alespoň 10 minut, aby dosáhla pokojové teploty.

11) Z injekční lahvičky s práškem přípravku Myalepta sejměte plastový kryt.

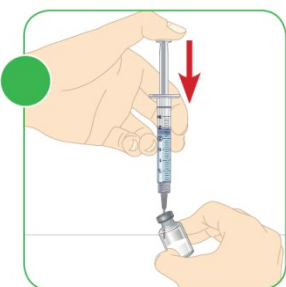
- Injekční lahvičku položte na rovný, tvrdý povrch.
- Horní stranu injekční lahvičky otřete tamponem napuštěným alkoholem.

12) Vsuňte celou jehlu injekční stříkačky o objemu 3 ml, která obsahuje 1,1 ml vody pro injekci, do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Myalepta.

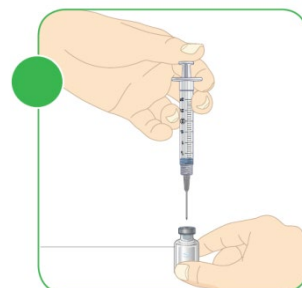


13) Injekční lahvičku držte pod úhlem 45 stupňů vzhledem ke stolu a palcem pomalu stlačte píst až dolů.

- Voda pro injekci musí stékat dolů po vnitřní stěně injekční lahvičky.
- Do injekční lahvičky se musí vstříknout všechna voda pro injekci.



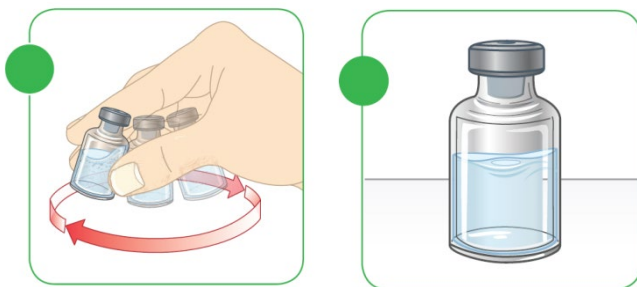
14) Vyjměte jehlu z injekční lahvičky a injekční stříkačku vyhoďte do nádoby na odkládání ostrých předmětů.



15) Smíchejte prášek s vodou pro injekci.

- Pohybujte jemně injekční lahvičkou v kruhu (krouživým pohybem),
- Až se prášek rozpustí a tekutina bude čirá. **Neprotřepávejte ani intenzivně nemíchejte.**
- Po méně než 5 minutách bude roztok čirý.

Dobře rozmíchaný roztok přípravku Myalepta musí být čirý a nesmí obsahovat hrudky suchého prášku, bubliny ani pěnu. Roztok nepoužívejte, pokud není čirý nebo obsahuje kousky nebo hrudky. Vyhoďte jej a začněte znovu od kroku 1.



#### Krok D: Naplnění injekční stříkačky přípravkem Myalepta k injekci

16) K injekčnímu podání roztoku přípravku Myalepta použijete novou injekční stříkačku o objemu buď 0,3 ml, 1,0 ml, nebo 2,5 ml, kterou Vám dal Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Sejměte kryt jehly.

- **Nedotýkejte** se jehly.
- **Nepohybujte** pístem.

17) Přes střed pryžové zátky vpíchněte celou délku jehly do injekční lahvičky obsahující roztok přípravku Myalepta.

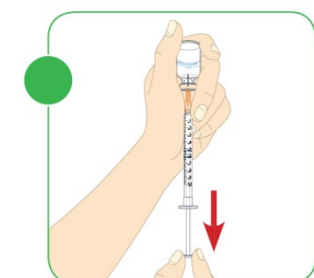


18) S jehlou zasunutou v injekční lahvičce převraťte injekční lahvičku a injekční stříkačku vzhůru nohama.



19) Jehlu ponechte uvnitř injekční lahvičky a zatáhněte za píst směrem dolů.

- Horní hrana pístu se musí dostat do roviny s černou čarou na injekční stříkačce, která označuje množství roztoku přípravku Myalepta, které se chystáte injekčně podat.



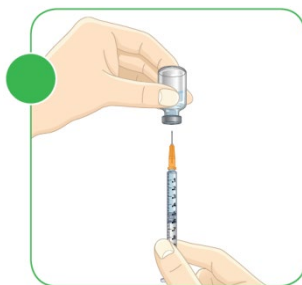


20) Zkontrolujte vzduchové kapsy a vzduchové bubliny.

- Pokud uvidíte vzduchovou kapsu nebo nějaké vzduchové bubliny, **postupujte podle stejných pokynů** popsanych v kroku 7 k **odstranění vzduchu z injekční stříkačky**.

21) Jestliže injekční stříkačka obsahuje správné množství roztoku přípravku Myalepta, vytáhněte jehlu z injekční lahvičky.

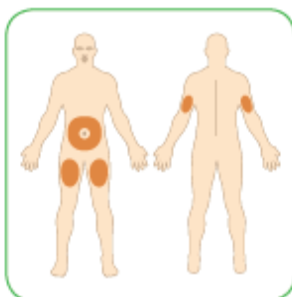
- **Nepohybujte** pístem.
- **Nedotýkejte** se jehly.



### **Krok E: Výběr a příprava místa vpichu**

22) Pečlivě vyberte místo, kam chcete podat injekci přípravku Myalepta. Tento přípravek můžete injekčně podat do následujících míst:

- oblast břicha, kromě asi 5 cm oblasti kolem pupíku,
- stehno,
- zadní strana horní části paže.



Pokud chcete jednotlivé injekce podat do stejné oblasti těla, nepoužívejte stejné místo jako při poslední injekci.

- Pokud podáváte injekčně další léky, nepichujte přípravek Myalepta do stejného místa, do kterého jste podal(a) tyto jiné léky.

23) Místo pro podání injekce očistěte čistým tamponem napuštěným alkoholem a nechejte pokožku oschnout.

- Očištěného místa se nedotýkejte až do okamžiku injekčního podání přípravku Myalepta.

### **Krok F: Injekční podání přípravku Myalepta**

**Důležité:** Přípravek Myalepta se musí aplikovat pod kůži („podkožně“). **Neaplikujte** injekci do svalu.

24) Před vpíchnutím injekce do kůže stiskněte jednou rukou kůži v místě, do kterého budete injekci podávat.



25) Injekční stříkačku držte jednou rukou jako tužku.

26) Jemně vpíchněte jehlu do kůže pod úhlem přibližně 45 stupňů.

- **Nevpichujte** jehlu do svalu.
- Jehla je krátká a celá jehla se musí vpíchnout do kůže pod úhlem 45 stupňů.



27) Palcem jemně stiskněte píst až dolů.

- Podejte celou dávku léku.
- Pokud v injekční stříkačce zůstane lék, nepodal(a) jste plnou dávku.



28) Vytáhněte injekční stříkačku z kůže.

### **Krok G: Likvidace použitého materiálu**

29) Ihned vyhod'te dvě použité injekční stříkačky a všechny kryty, injekční lahvičky nebo ampule do nádoby na odkládání ostrých předmětů.

- Jakmile bude nádoba na odkládání ostrých předmětů plná, porad'te se s lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem, jak ji správně zlikvidovat. Za tímto účelem mohou existovat místní předpisy.



### **Důležité**

- Nepoužívejte injekční stříkačku více než jednou. Vždy použijte novou injekční stříkačku.
- Po odebrání požadované dávky mohou injekční lahvičky zůstat téměř úplně naplněné přípravkem. Zbývající roztok je nutno po použití zlikvidovat.
- Neřed'te další dávku přípravku Myalepta v prášku za použití ampule nebo injekční lahvičky obsahující zbývající nepoužitou vodu pro injekci. Tato nepoužitá voda pro injekci se musí vyhodit do nádoby na odkládání ostrých předmětů. Při přípravě a rozpouštění prášku přípravku Myalepta vždy použijte novou ampuli nebo injekční lahvičku s vodou pro injekci.
- Injekční stříkačky, zátky ani nádobku na odkládání ostrých předmětů nerecyklujte ani je nevyhazujte do domácího odpadu.
- Nádobku na odkládání ostrých předmětů vždy uchovávejte mimo dosah dětí.

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Myalepta 11,3 mg prášek pro injekční roztok** metreleptinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Myalepta a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Myalepta užívat
3. Jak se přípravek Myalepta užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Myalepta uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Myalepta a k čemu se používá**

Přípravek Myalepta obsahuje léčivou látku metreleptin. Metreleptin je podobný lidskému hormonu zvanému leptin.

#### **K čemu se přípravek Myalepta používá**

Přípravek Myalepta se používá k léčbě komplikací při nedostatku leptinu u pacientů s lipodystrofií.

Používá se u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let:

- kteří mají generalizovanou lipodystrofii (celé tělo má nedostatek tukové tkáně)

Používá se, pokud je neúčinná jiná léčba, u dospělých a dospívajících od 12 let:

- kteří mají částečnou lipodystrofii, která je dědičná (také se nazývá vrozená nebo familiární lipodystrofie),
- nebo částečnou lipodystrofii způsobenou odpovědí těla na nějaký podnět, jako je virové onemocnění (také se nazývá získaná lipodystrofie).

#### **Jak přípravek Myalepta účinkuje**

Tuková tkáň vytváří přirozený leptin, který má v těle mnoho funkcí, včetně:

- řídit pocit hladu a hladiny energie,
- pomáhat inzulinu v těle regulovat hladinu cukru.

Metreleptin napodobuje účinky leptinu. Tím se zlepšuje schopnost těla řídit hladiny energie.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Myalepta užívat

### Neužívejte přípravek Myalepta

- jestliže jste alergický(á) na metreleptin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Myalepta se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste těhotná,
- jste někdy měl(a) typ rakoviny zvaný lymfom,
- jste někdy měl(a) problémy s krví (jako špatný krevní obraz),
- jste někdy měl(a) zánět slinivky břišní („pankreatitidu“),
- máte nebo jste někdy měl(a) potíže s imunitním systémem (autoimunitní onemocnění včetně jaterních potíží souvisejících s autoimunitou).

### Lymfom

Lidé s lipodystrofií mohou dostat určitý typ rakoviny krve zvaný lymfom, nezávisle na tom, zda používají nebo nepoužívají přípravek Myalepta.

Při používání léčivého přípravku však můžete být riziko onemocnění lymfomem vyšší.

Váš lékař rozhodne, zda byste měl(a) používat přípravek Myalepta, a bude Vás během léčby sledovat.

### Závažné a těžké infekce

Během léčby přípravkem Myalepta může Vaše tělo vytvářet protilátky, které mohou zvýšit riziko vzniku závažných nebo těžkých infekcí. Pokud se u Vás objeví vysoká horečka doprovázená zvýšenou únavou, neprodleně to oznamte svému lékaři (viz bod 4).

### Nízká hladina krevního cukru v souvislosti s inzulínem nebo jinými antidiabetiky

Jestliže používáte lék jako inzulín nebo jiné léky určené k léčbě cukrovky, lékař bude pečlivě sledovat Vaši hladinu krevního cukru. V případě potřeby Vám lékař změní dávku inzulínu nebo jiných léků. Cílem je zabránit poklesu hladiny krevního cukru na příliš nízké hodnoty („hypoglykemie“). Znamky nízké hladiny krevního cukru najdete v bodě 4 „Znamky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“.

### Vysoká hladina krevního cukru a tuku

Jestliže používáte přípravek Myalepta, můžete mít zvýšené množství cukru („hyperglykemie“) nebo tuku („hypertriglyceridemie“) v krvi, což může být známkou toho, že tento lék neúčinkuje tak dobře, jak by měl. Znamky vysoké hladiny krevního cukru a vysoké hladiny tuků jsou uvedeny v bodě 4 „Znamky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ a „Znamky vysoké hladiny tuků“.

Pokud zaznamenáte příznaky uvedené výše a dále popsané v bodě 4 této příbalové informace, nebo si nejste jistý(á), poraďte se ihned se svým lékařem. Lékař Vám možná bude muset změnit léčbu.

### Autoimunitní onemocnění

U osob, které mají nebo někdy měly potíže s imunitním systémem (autoimunitní onemocnění včetně jaterních potíží souvisejících s autoimunitou), může při užívání přípravku Myalepta dojít ke zhoršení příznaků. Poráďte se se svým lékařem o tom, které příznaky, jež by byly důvodem k provedení dalších testů, je třeba sledovat.

## Alergické reakce

Při léčbě přípravkem Myalepta se u Vás může objevit alergická reakce. Pokud máte jakékoliv příznaky alergické reakce, ihned to sdělte svému lékaři. Známky alergické reakce jsou uvedeny v bodě 4 „Alergické reakce“.

## Plodnost

Přípravek Myalepta může u žen s lipodystrofií zvyšovat plodnost (viz bod „Těhotenství, kojení a plodnost“).

### **Přípravek Myalepta obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **Děti a dospívající**

Tento lék nedávejte dětem mladším 2 let s generalizovanou lipodystrofií nebo dětem mladším 12 let s částečnou lipodystrofií. Důvodem je, že není známo, jak lék působí na děti v tomto věku.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Myalepta**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Přípravek Myalepta může ovlivnit účinky jiných léků. Jiné léky také mohou ovlivnit účinky tohoto léku.

Zejména sdělte svému lékaři, pokud užíváte některé z následujících léků:

- hormonální antikoncepci, protože přípravek Myalepta může snižovat její účinnost v prevenci otěhotnění,
- theofylin používaný při plicních problémech, jako je astma,
- přípravky na ředění krve (jako warfarin nebo fenpropoumon),
- přípravky potlačující imunitní systém (jako cyklosporin),
- přípravky k léčbě cukrovky (jako inzulin nebo inzulinová sekretagoga), viz bod 2 „Nízká hladina krevního cukru v souvislosti s inzulinem nebo jinými antidiabetiky“.

Pokud pro Vás platí některá ze shora uvedených možností (nebo si nejste jistý(á)), promluvte si se svým lékařem dříve, než začnete přípravek Myalepta používat. Jestliže používáte přípravek Myalepta, je zapotřebí některé léky monitorovat, protože může být zapotřebí změnit jejich dávkování.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek užívat.

Pokud jste těhotná nebo byste mohla otěhotnět, nesmíte přípravek Myalepta používat. Důvodem je to, že není známo, jak by přípravek Myalepta ovlivnil Vaše nenarozené dítě. Ženy, které by mohly otěhotnět, musí během používání přípravku Myalepta (po)užívat účinnou antikoncepci, včetně nehormonálních metod, jako jsou kondomy. Poradte se o vhodné metodě antikoncepce se svým lékařem, protože přípravek Myalepta může snižovat účinnost hormonální antikoncepce při prevenci otěhotnění.

Není známo, zda přípravek Myalepta přechází do mateřského mléka. Pokud kojíte, nebo plánujete kojit, promluvte si se svým lékařem. Společně s lékařem se rozhodnete, zda budete pokračovat v kojení, když tento přípravek používáte, s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos přípravku Myalepta pro matku.

Přípravek Myalepta může u žen s lipodystrofií zvyšovat plodnost.

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Myalepta má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Při používání tohoto přípravku můžete pociťovat závrať nebo únavu. Pokud k tomu dojde, neřidte dopravní prostředky, ani nepoužívejte žádné nástroje a stroje. Pokud si nejste jistý(á), promluvte si se svým lékařem.

### 3. Jak se přípravek Myalepta používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Přípravek Myalepta se podává injekčně jednou denně vpichem pod kůži („podkožní injekce“). Tento přípravek je určen pro děti starší 2 let, dospívající a dospělé osoby s generalizovanou lipodystrofií; je určen také pro děti starší 12 let, dospívající a dospělé osoby s částečnou lipodystrofií.

Během používání tohoto přípravku Vás nebo Vaše dítě bude lékař sledovat a rozhodne o dávce, jakou máte Vy nebo Vaše dítě používat.

Lékař může rozhodnout, že si budete podávat injekci léčivého přípravku sám(a). Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám ukáže, jak máte tento lék připravit a injekčně podat.

- **Nepokoušejte** se připravit přípravek nebo si ho sám(a) podat injekcí, pokud jste nebyl(a) proškolen(a).

#### Jaké množství podat v injekci

Vaše dávka přípravku Myalepta se může v průběhu času měnit v závislosti na tom, jak u Vás tento přípravek účinkuje. Prášek přípravku Myalepta se rozpustí smícháním s vodou pro injekci, čímž se vytvoří roztok k injekčnímu podání. Přečtěte si „Návod k použití“, kde zjistíte, jak připravit roztok před podáním injekce.

Váš lékař Vám předepíše správnou dávku, která bude vycházet z následujícího:

- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 40 kg nebo nižší:
  - počáteční dávka je 0,06 mg (0,012 ml roztoku) na každý kilogram tělesné hmotnosti
- Pokud jste **muž** a Vaše tělesná hmotnost je vyšší než 40 kg:
  - počáteční dávka je 2,5 mg (0,5 ml roztoku).
- Pokud jste **žena** a Vaše tělesná hmotnost je vyšší než 40 kg:
  - počáteční dávka je 5 mg (1 ml roztoku).

Váš lékař nebo lékárník Vám řeknou, kolik roztoku máte pro injekci použít. Pokud si nejste jistý(á), kolik roztoku máte pro injekci použít, poraďte se před podáním injekce se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Injekční stříkačka, kterou musíte pro injekci léku použít, závisí na dávce, která Vám byla předepsána.
  - Váš lékárník Vám dá správnou injekční stříkačku pro podání injekce.
  - Přečtěte si „Návod k použití“, kde zjistíte, jakou injekční stříkačku máte použít.
- Abyste zjistil(a), kolik léku máte pro injekci použít (v ml), vydělte dávku (v mg) pěti (5).
  - Například pokud vám byla předepsána dávka 5 mg přípravku Myalepta, 5 mg děleno 5 se rovná 1 ml, což je množství roztoku, které máte použít pro injekci; použijete injekční stříkačku o objemu 1 ml.
- Pokud je vaše dávka 1,50 mg (0,30 ml roztoku) nebo méně, budete potřebovat použít injekční stříkačku o objemu 0,3 ml.
  - Injekční stříkačka o objemu 0,3 ml udává množství určené k injekci v „jednotkách“ místo „ml“. Další informace o hodnotách a použití různých injekčních stříkaček naleznete v „Návodu k použití“ (bod 7).
  - Abyste věděl(a), kolik roztoku máte pro injekci použít (v jednotkách), vydělte dávku (v mg) pěti (5), a potom ji vynásobte 100.

Pokud potřebujete pro injekci použít 1 ml nebo více roztoku přípravku Myalepta, lékař Vám může říct, abyste si dávku podal(a) ve dvou samostatných injekcích. Díky tomu může být podání injekcí příjemnější.

Pro každou injekci musíte použít čistou injekční stříkačku a jehlu.

Pokud si nejste jistý(á), kolik roztoku máte pro injekci použít, poraďte se před podáním injekce se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při předepsání malých dávek/objemů (např. u dětí) zůstanou injekční lahvičky po odebrání požadované dávky téměř úplně naplněné přípravkem. Zbývající roztok je nutno po použití zlikvidovat.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Myalepta, než jste měl(a)**

Pokud použijete více přípravku Myalepta, než byste měl(a), řekněte to svému lékaři nebo ihned běžte do nemocnice. Váš lékař bude sledovat, zda se u Vás neprojeví nežádoucí účinky.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Myalepta**

- Pokud jste zapomněl(a) na injekci dávky léku, píchněte si ji, jakmile si na to vzpomenete.
  - Další den pokračujte obvyklou dávkou.
  - Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.
- Pokud jste si injekci podal(a) nižší dávku přípravku Myalepta, než jste měl(a), ihned se poraďte se svým lékařem. Váš lékař bude sledovat, zda se u Vás neprojeví nežádoucí účinky.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Myalepta**

Nepřestávejte používat přípravek Myalepta, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Váš lékař rozhodne, zda máte přestat lék používat.

Pokud potřebujete přípravek Myalepta přestat používat, lékař Vám bude postupně snižovat dávky v průběhu dvou týdnů před jeho úplným vysazením. Lékař Vás také požádá, abyste dodržoval(a) dietu se sníženým obsahem tuku.

- Postupné snižování dávky během dvou týdnů je důležité, protože to může pomoci zabránit náhlému zvýšení hladin tuků (nazývaných „triglyceridy“) v krvi.
- Náhlé zvýšení množství triglyceridů v krvi může vést k zánětu slinivky břišní („pankreatitidě“). Postupné snižování dávky a dodržování diety se sníženým obsahem tuku může pomoci předejít tomuto stavu.

Nesmíte přestat používat přípravek Myalepta, dokud Vám to neřekne lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Možné nežádoucí účinky tohoto léku:

#### **Závažné nežádoucí účinky**

Kontaktujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv níže uvedené nežádoucí účinky – možná budete potřebovat neodkladnou lékařskou péči. Pokud nemůžete kontaktovat svého lékaře, musíte vyhledat lékařskou pomoc:

- nízká hladina krevního cukru (glukózy), viz bod „Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ níže,
- zvýšená hladina krevního cukru (glukózy),
- krevní sraženina v žilách (hluboká žilní trombóza) – bolest, otok, horkost a zarudnutí, obvykle vzniká ve spodní části nohy (lýtku) nebo ve stehnu,
- tekutina v plicích – obtížné dýchání nebo kašel,
- ospalost nebo zmatenost.

#### **Alergické reakce**

Kontaktujte ihned lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv závažné alergické reakce, včetně:

- dýchacích problémů,
- otoku a zarudnutí kůže, kopřivky,
- otoku obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla,



- bolesti břicha, nevolnosti (pocitu na zvracení) a zvracení,
- omdlávání nebo závratí,
- silné bolesti břicha,
- velmi rychlého tlukotu srdce.

#### **Zánět slinivky břišní („pankreatitida“)**

Kontaktujte ihned lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv známky zánětu slinivky břišní, včetně:

- náhlé silné bolesti břicha,
- nevolnosti (pocitu na zvracení) nebo zvracení,
- průjmu.

#### **Další nežádoucí účinky**

Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

**Velmi časté** (mohou postihovat více než 1 z 10 osob):

- úbytek tělesné hmotnosti

**Časté** (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- ztráta zájmu o jídlo
- bolest hlavy
- vypadávání vlasů
- neobvykle silné nebo dlouhé menstruační krvácení
- pocit únavy
- podlitina, zarudnutí, svědění nebo kopřivka v místě vpichu injekce
- vaše tělo vytváří protilátky proti metreleptinu, čímž se může zvyšovat riziko vzniku závažných nebo těžkých infekcí. Může se u Vás objevit vysoká horečka doprovázená zvýšenou únavou.

**Není známo** (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- chřipka
  - infekce dýchacích cest
  - cukrovka
  - nadměrná touha po jídle nebo nadměrná konzumace potravin
  - rychlejší tlukot srdce, než je běžné
  - kašel
  - dušnost
  - bolest svalů („myalgie“)
  - bolest kloubů
  - otoky rukou a nohou
  - nárůst tukové tkáně
  - otok nebo krvácení kůže v místě vpichu injekce
  - bolest v místě injekce
  - svědění v místě injekce
  - celkový pocit nepohodlí, neklidu nebo bolesti („malátnost“)
  - zvýšená hladina tuků v krvi („triglyceridy“) (viz bod „Známky vysoké hladiny tuků“ níže)
  - zvýšení hladiny „HbA1c“ v krvi prokázané vyšetřením
  - zvýšení tělesné hmotnosti
  - otok nebo krvácení pod pokožkou („krvácení“)
  - vysoká hladina krevního cukru (viz bod „Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru“ níže)
- Řekněte svému lékaři, pokud zaznamenáte jakékoliv shora uvedené nežádoucí účinky.

#### **Známky vysoké a nízké hladiny krevního cukru**

K příznakům **nízké hladiny krevního cukru** patří:

- pocit závratě
- větší pocit ospalosti nebo zmatenost
- nemotornost a upouštění věcí
- větší pocit hladu než obvykle

- neobvyklé nadměrné pocení
- pocit vyšší podrážděnosti nebo větší nervozity

Pokud zaznamenáte kterýkoliv ze shora uvedených příznaků, nebo si nejste jistý(á), poraďte se ihned se svým lékařem. Lékař Vám možná bude muset změnit léčbu.

K příznakům **vyšší hladiny cukru** patří:

- pocit velké žízně nebo hladu
- častější návštěvy toalety kvůli močení
- větší pocit ospalosti
- pocit na zvracení nebo zvracení
- rozmazané vidění
- bolest na hrudi nebo v zádech
- pocit zadýchávání

### **Známky vysoké hladiny tuků**

K příznakům **vyšší hladiny tuků** patří:

- bolest na hrudi
- bolest pod žebry jako pálení žáhy nebo zažívací potíže
- pocit na zvracení nebo zvracení

Řekněte svému lékaři, pokud zaznamenáte jakékoliv shora uvedené nežádoucí účinky.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Myalepta uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci musí být roztok ihned podán a nesmí se uchovávat pro pozdější použití. Veškerý nespotebovaný lék zlikvidujte.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud roztok není čirý, je zbarvený, nebo obsahuje kousky nebo hrudky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Myalepta obsahuje**

- Léčivou látkou je metreleptinum.  
Jedna injekční lahvička obsahuje metreleptinum 11,3 miligramů. Po rozpuštění obsahu injekční lahvičky v 2,2 mililitru vody pro injekci obsahuje každý mililitr 5 miligramů metreleptinu.

- Dalšími složkami jsou: glycin, sacharóza, polysorbát 20, kyselina glutamová, hydroxid sodný (k úpravě pH).

### **Jak přípravek Myalepta vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Myalepta se dodává ve formě prášku pro injekční roztok (*powder for injection*). Jedná se o bílý prášek dodávaný ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s bílým plastovým odtrhovacím víčkem.

Přípravek Myalepta se dodává v baleních obsahujících 1 nebo 30 injekčních lahviček.

Ve Vaší zemi nemusí být na trhu všechny velikosti balení.

Lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám poskytne samostatně příslušné injekční stříkačky a jehly, tampony a vodu pro injekci, což Vám umožní přípravu a podání injekce přípravku Myalepta. Poskytnou Vám také „nádobku na odkládání ostrých předmětů“, do níž budete odkládat použité injekční lahvičky, injekční stříkačky a jehly.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irsko  
medinfo@amrytpharma.com

### **Výrobce**

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal-Wendel-Straße 16  
66424 Homburg  
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

## Návod k použití

**Než začnete přípravek Myalepta používat, musíte si nejprve přečíst bod 1–6 této příbalové informace, a poté si přečtete tento Návod k použití.**

Dříve než si začnete podávat lék sám(a) doma, Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vás zaškolí, jak přípravek Myalepta připravit a podat injekcí. Pokud vám něco není jasné nebo pokud potřebujete další informace, kontaktujte je. Ponechte si dostatek času na pečlivou přípravu a injekci léku, což včetně doby ohřátí injekční lahvičky po vyjmutí z chladničky zabere celkem přibližně 20 minut.

### Další informace k proškolení

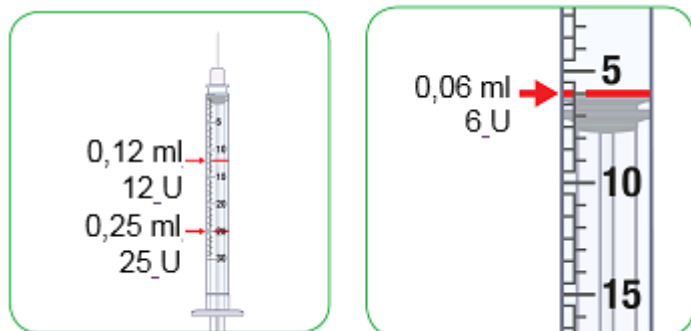
Jsou k dispozici další informace o vzdělávacím školení a videa, která Vám pomohou porozumět tomu, jak přípravek Myalepta správně používat. Informace o tom, jak k nim můžete získat přístup, Vám poskytne Váš lékař.

### Odečty na injekční stříkačce

Uveďte horní okraj pístu na čáru pro předepsanou dávku. Níže je uveden příklad pro různé velikosti injekčních stříkaček. Pokud Vaše injekční stříkačka vypadá jinak nebo má jiné značení dávek, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

### Použití injekční stříkačky o objemu 0,3 ml

- Injekční stříkačka o objemu 0,3 ml ukazuje množství určené k injekci označené jako „U“ místo „ml“.
- „U“ znamená „Units“ (jednotky).
- 1 U je totéž jako 0,01 ml.
- Každých 5 U je označeno číslem a velkou čarou. Je to totéž jako 0,05 ml.
- Každá 1 U je označena menší čarou mezi velkými čarami. Je to totéž jako 0,01 ml.
- Každých 0,5 U je označeno malou čarou mezi dvěma čarami pro 1 U. Je to totéž jako 0,005 ml.



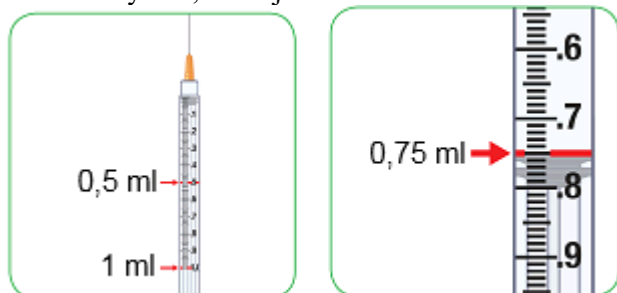
- Pro snadnější injekční podání roztoku přípravku Myalepta pomocí malé injekční stříkačky o objemu 0,3 ml ukazuje poslední sloupec níže uvedené tabulky měření pomocí „jednotek“ na injekční stříkačce, což se vztahuje k různým možným dávkám léku, který Vám lékař, zdravotní sestra nebo lékárník předepíše.

### **Převod dávky z „ml“ na „jednotky“, jestliže používáte injekční stříkačku o objemu 0,3 ml**

<b>Tělesná hmotnost dítěte</b>	<b>Dávka přípravku Myalepta</b>	<b>Množství připraveného roztoku přípravku Myalepta</b>	<b>Množství připraveného roztoku přípravku Myalepta, které se má injekčně podat pomocí injekční stříkačky o objemu 0,3 ml s měřením v „jednotkách“</b>
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

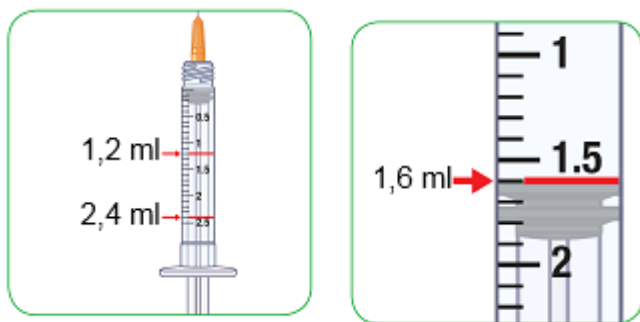
### **Použití injekční stříkačky o objemu 1 ml**

- Tato injekční stříkačka ukazuje objem injekce v ml, takže musíte vstříknout objem, který Vám určil lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Nemusíte převádět množství z ml na jednotky.
- Obdržíte injekční stříkačku o objemu 1 ml, kterou použijete, jestliže používáte denní dávku od 1,5 mg do 5 mg, to znamená objem větší než 0,3 ml a maximálně 1,0 ml roztoku přípravku Myalepta.
- Každý 0,1 ml je označen číslem s velkou čarou.
- Každých 0,05 ml je označeno středně velkou čarou.
- Každých 0,01 ml je označeno menší čarou.



### **Použití injekční stříkačky o objemu 2,5 ml**

- Tato injekční stříkačka ukazuje objem injekce v ml, takže musíte vstříknout objem, který Vám určil lékař, zdravotní sestra nebo lékárník. Nemusíte převádět množství z ml na jednotky.
- Obdržíte injekční stříkačku o objemu 2,5 ml, kterou použijete, jestliže používáte denní dávku od 5 mg do 10 mg, to znamená větší objem než 1,0 ml roztoku přípravku Myalepta.
- Každých 0,5 ml je označeno číslem vedle velké čáry.
- Každých 0,1 ml je označeno menší čarou mezi velkými čarami.



## Krok A: Příprava

1) Připravte si veškerý materiál, který budete potřebovat k podání injekce. Vše dostanete od svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Na čistý a dobře osvětlený povrch umístěte následující:

- skleněnou injekční lahvičku s práškem přípravku Myalepta
- nádobku s vodou pro injekci k rozpuštění prášku přípravku Myalepta
  - Voda pro injekci může být dodána ve skleněných nebo plastových ampulích nebo skleněných injekčních lahvičkách s pryžovou zátkou.
- tampony napuštěné alkoholem (k očištění pokožky v místě vpichu injekce a očištění horní strany injekčních lahviček)
- nádobku na odkládání ostrých předmětů (k následné bezpečné likvidaci injekčních materiálů)

Budete také potřebovat 2 injekční stříkačky:

- Jednu injekční stříkačku o objemu 3 ml se 40 mm jehlou velikosti 21 gauge k rozpuštění prášku
- Jednu injekční stříkačku s mnohem kratší jehlou k injekčnímu podání roztoku pod kůži  
Velikost injekční stříkačky zvolí Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník podle dávky přípravku Myalepta.
  - Pokud je Vaše dávka 1,5 ml nebo nižší, použijete injekční stříkačku o objemu 0,3 ml.
  - Pokud je Vaše dávka od 1,5 mg až do 5 mg, použijete injekční stříkačku o objemu 1 ml.
  - Pokud je Vaše dávka větší než 5 mg, použijete injekční stříkačku o objemu 2,5 ml.
  - Pokud je Vaše dávka větší než 5 mg, Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám řekne, abyste si dávku rozdělil(a) do dvou samostatných injekcí. Více informací naleznete v bodě 3 „Jaké množství podat v injekci“.



2) Dříve než budete připravovat roztok přípravku Myalepta, nechejte po dobu asi 10 minut injekční lahvičku s práškem stát, aby dosáhla pokojové teploty.





3) Před přípravou přípravku si umyjte ruce.

### **Krok B: Naplnění 2,2 ml vody pro injekci do injekční stříkačky o objemu 3 ml**

4) Vyjměte injekční stříkačku o objemu 3 ml z plastového obalu. Vždy použijte novou injekční stříkačku.

- Injekční stříkačku o objemu 3 ml a jehlu dostanete samostatně.
- Způsob připojení jehly k injekční stříkačce bude záviset na tom, zda jste dostal(a) vodu pro injekci v plastové ampuli, skleněné ampuli nebo skleněné injekční lahvičce (konkrétní pokyny najdete níže).

5) Injekční stříkačkou o objemu 3 ml odeberte 2,2 ml vody pro injekci.

Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám poskytne „vodu pro injekci“ společně s injekční lahvičkou s přípravkem a injekčními stříkačkami. Ta se smíchá s práškem přípravku Myalepta, prášek se rozpustí a vznikne tekutý lék, které použijete pro injekci. Voda pro injekci se dodává:

- v plastové ampuli,
- ve skleněné ampuli,
- ve skleněné injekční lahvičce (s gumovou zátkou).

Pro injekci vždy použijte novou ampuli nebo injekční lahvičku s vodou pro injekci. K přípravě roztoku přípravku Myalepta nikdy nepoužívejte vodu pro injekci zbylou z přecházejících dnů.

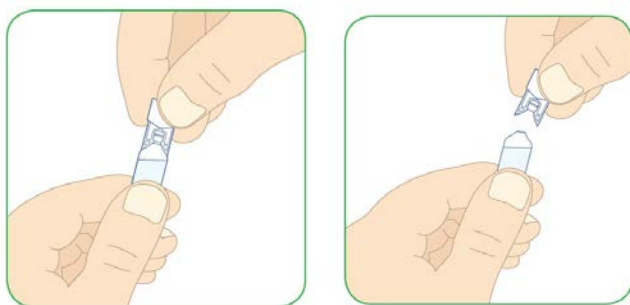
### **Plastová ampule s vodou pro injekci**



Plastová ampule je zapečetěný obal s otočným odlamovacím uzávěrem.

Chcete-li odebrat vodu pro injekci, ampuli otevřete odlomením.

- Podržte ampuli horní stranou směrem vzhůru.
- Jednou rukou držte spodní stranu ampule a druhou rukou horní stranu ampule.
- Držte spodní stranu v klidu a jemně otáčejte horní částí ampule, dokud ji neodstraníte.

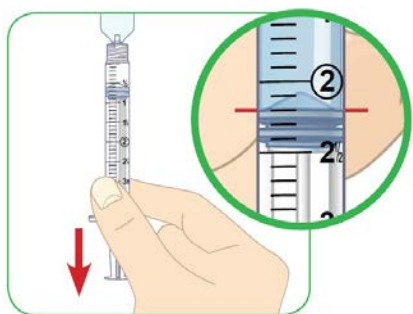


- Nepřipojujte jehlu k injekční stříkačce.
- Vložte hrot injekční stříkačky o objemu 3 ml bez připojené jehly shora co nejdále do plastové ampule.

Injekční stříkačku ponechejte v ampulí a převraťte injekční stříkačku s ampulí vzhůru nohama. Injekční stříkačka bude nyní směřovat vzhůru.

Ponechejte injekční stříkačku v ampulí a opatrně zatáhněte za píst směrem dolů.

- Táhněte píst dolů, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 2,2 ml.



- Je třeba zkontrolovat, zda se ve stříkačce 3 ml nevyskytují vzduchové kapsy nebo vzduchové bubliny. Způsob odstranění vzduchových kapes a vzduchových bublin ze stříkačky naleznete v krocích 6-8 níže.
- Vyjměte injekční stříkačku z plastové ampule.

K injekční stříkačce připojte jehlu.

- Jehlu neutahujte přespříliš.
- Nesundávejte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.

## Skleněná ampule s vodou pro injekci



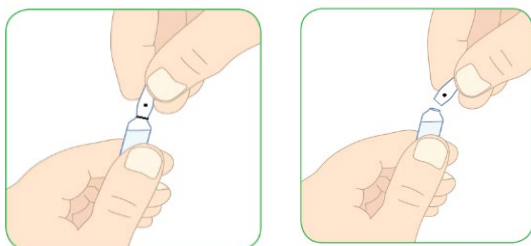
Skleněná ampule je zapečetěná nádobka.

Dříve než budete otvírat ampuli s vodou pro injekci, připojte k injekční stříkačce 3 ml jehlu. Jehlu neutahujte přespříliš.

- Sejměte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.

Chcete-li natáhnout vodu pro injekci, je třeba rozlomit ampuli v místě zlomu, jak je zobrazeno na obrázku výše.

- Podržte ampuli tak, aby hrot směřoval vzhůru.
- Tampónem napuštěným alkoholem očistěte místo zlomu ampule.
- Jednou rukou držte spodní stranu ampule a druhou rukou horní stranu ampule.
- Držte spodní stranu ampule a hrot odlomte.

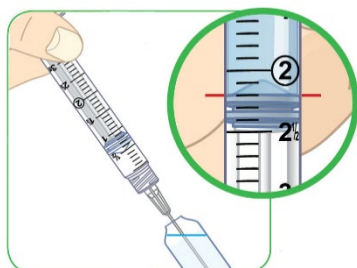


Do skleněné ampule vložte injekční stříkačku o objemu 3 ml.

- Skleněná ampule musí být pod úhlem 45 stupňů k podlaze.
- Jehla se musí do ampule dostat co nejdále.

Jehlu ponechte v ampuli a opatrně zatáhněte za píst směrem vzhůru.

- Táhněte píst nahoru, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 2,2 ml.
- Je nutné zkontrolovat, zda se ve stříkačce 3 ml nevyskytnou vzduchové kapsy nebo vzduchové bubliny. Způsob odstranění vzduchových kapes a vzduchových bublin ze stříkačky naleznete v krocích 6-8 níže.



## Skleněná injekční lahvička s vodou pro injekci



Skleněná injekční lahvička bude mít plastový uzávěr, který musíte odstranit, a pod ním je pryžová zátka.

- Pryžovou zátku neodstraňujte.

K injekční stříkačce 3 ml připojte jehlu. Jehlu neutahujte přespříliš.

- Sejměte kryt jehly.
- Nedotýkejte se jehly.
- Zatáhněte za píst směrem dolů k čáře označující 2,2 ml, abyste do injekční stříkačky natáhl(a) vzduch.

Injekční lahvičku položte na tvrdý, rovný povrch.

- Přes pryžovou zátku vpíchněte jehlu na injekční stříkačce 3 ml do injekční lahvičky.
- Jehla musí směřovat dolů.
- Jehla se musí celá dostat do injekční lahvičky.

Stlačte píst zcela dolů.



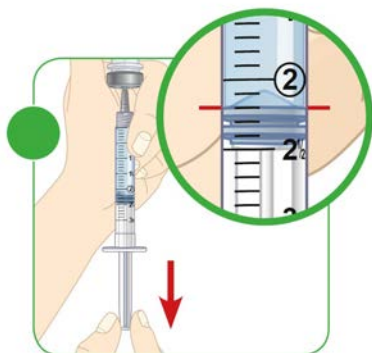
S jehlou zasunutou v injekční lahvičce převratte injekční lahvičku a injekční stříkačku vzhůru nohama. Jehla bude nyní směřovat nahoru.

- Nevytahujte jehlu z injekční lahvičky.



Opatrně zatáhněte píst směrem dolů

- Táhněte píst dolů, až se jeho horní okraj dostane do roviny s černou čarou označující 2,2 ml.



6) Bez ohledu na to, zda jste vodu pro injekci odebral(a) z injekční lahvičky nebo z ampule, musíte zkontrolovat, zda v injekční stříkačce 3 ml nejsou vzduchové kapsy nebo bubliny.

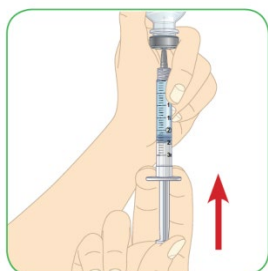
- Někdy se uvnitř injekční stříkačky vytvoří velké prostory naplněné vzduchem (vzduchové kapsy). V injekční stříkačce také můžete vidět menší vzduchové bubliny.
- **Vzduchovou kapsu a vzduchové bubliny musíte z injekční stříkačky odstranit** a musíte se ujistit, že v injekční stříkačce máte správné množství sterilní vody pro injekci.



7) Odstraňte vzduchovou kapsu nebo vzduchové bubliny.

#### Použití skleněné injekční lahvičky nebo plastové ampule

- S injekční stříkačkou stále zasunutou do skleněné injekční lahvičky nebo plastové ampule poklepejte na boční stěnu injekční stříkačky, aby se vzduchová kapsa / vzduchové bubliny dostaly na horní stranu injekční stříkačky.
- Opatrně zatlačte píst zpět nahoru tak, aby se z injekční stříkačky vytlačil vzduch.



#### Použití skleněné ampule

- Vyjměte injekční stříkačku z ampule a držte ji tak, aby jehla směřovala vzhůru.
- Poklepejte na boční stěnu injekční stříkačky, aby se vzduchová kapsa / vzduchové bubliny dostaly na horní stranu injekční stříkačky.
- Opatrně zatlačte píst zpět nahoru tak, aby se z injekční stříkačky vytlačil vzduch.

8) Zkontrolujte množství vody pro injekci.

- Pokud je v injekční stříkačce méně než 2,2 ml vody pro injekci, natáhněte do stříkačky více vody pro injekci a opakujte kroky 6 a 7, dokud nebudete mít v injekční stříkačce 2,2 ml.

9) Když máte v injekční stříkačce 2,2 ml vody pro injekci, vytáhněte injekční stříkačku z injekční lahvičky nebo ampule.

- Nepohybujte pístem.
- Obnažené jehly na injekční stříkačce se nedotýkejte, protože je sterilní, a mohl(a) byste se zranit nebo poškodit jehlu.

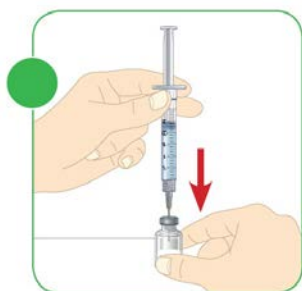
### **Krok C: Rozpuštění přípravku Myalepta**

10) Nezapomeňte ponechat injekční lahvičku s přípravkem Myalepta v prášku mimo chladničku po dobu alespoň 10 minut, aby dosáhla pokojové teploty.

11) Z injekční lahvičky s práškem přípravku Myalepta sejměte plastový kryt.

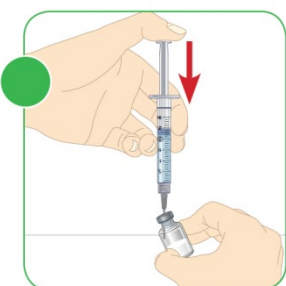
- Injekční lahvičku položte na rovný, tvrdý povrch.
- Horní stranu injekční lahvičky otřete tamponem napuštěným alkoholem.

12) Vsuňte celou jehlu injekční stříkačky o objemu 3 ml, která obsahuje 2,2 ml vody pro injekci, do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Myalepta.

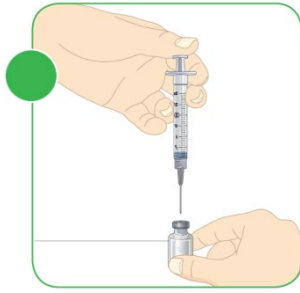


13) Injekční lahvičku držte pod úhlem 45 stupňů vzhledem ke stolu a palcem pomalu stlačte píst až dolů.

- Voda pro injekci musí stékat dolů po vnitřní stěně injekční lahvičky.
- Do injekční lahvičky se musí vstříknout všechna voda pro injekci.



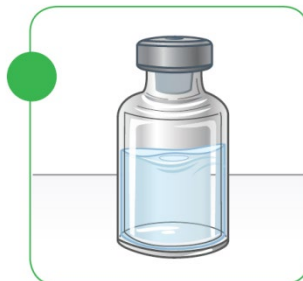
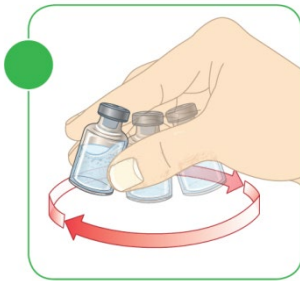
14) Vyjměte jehlu z injekční lahvičky a injekční stříkačku vyhoďte do nádoby na odkládání ostrých předmětů.



15) Smíchejte prášek s vodou pro injekci.

- Pohybuje jemně injekční lahvičkou v kruhu (krouživým pohybem),
- Až se prášek rozpustí a tekutina bude čirá. **Neprotřepávejte ani intenzivně nemíchejte.**
- Po méně než 5 minutách bude roztok čirý.

Dobře rozmíchaný roztok přípravku Myalepta musí být čirý a nesmí obsahovat hrudky suchého prášku, bubliny ani pěnu. Roztok nepoužívejte, pokud není čirý nebo obsahuje kousky nebo hrudky. Vyhodte jej a začněte znovu od kroku 1.



#### **Krok D: Naplnění injekční stříkačky přípravkem Myalepta k injekci**

16) K injekčnímu podání roztoku přípravku Myalepta použijete novou injekční stříkačku o objemu buď 0,3 ml, 1,0 ml, nebo 2,5 ml, kterou Vám dal Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník.

Sejměte kryt jehly.

- **Nedotýkejte** se jehly.
- **Nepohybujte** pístem.

17) Přes střed pryžové zátky vpíchněte celou délku jehly do injekční lahvičky obsahující roztok přípravku Myalepta.

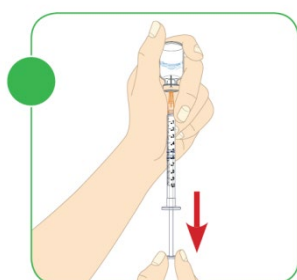


18) S jehlou zasunutou v injekční lahvičce převraťte injekční lahvičku a injekční stříkačku vzhůru nohama.



19) Jehlu ponechte uvnitř injekční lahvičky a zatáhněte za píst směrem dolů.

- Horní hrana pístu se musí dostat do roviny s černou čarou na injekční stříkačce, která označuje množství roztoku přípravku Myalepta, které se chystáte injekčně podat.

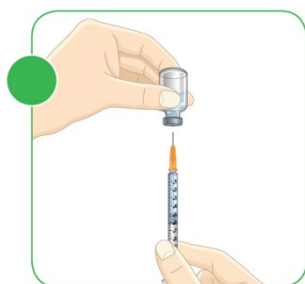


20) Zkontrolujte vzduchové kapsy a vzduchové bubliny.

- Pokud uvidíte vzduchovou kapsu nebo nějaké vzduchové bubliny, **postupujte podle stejných pokynů** popsáných v kroku 7 k **odstranění vzduchu z injekční stříkačky**.

21) Jestliže injekční stříkačka obsahuje správné množství roztoku přípravku Myalepta, vytáhněte jehlu z injekční lahvičky.

- **Nepohybujte** pístem.
- **Nedotýkejte** se jehly.

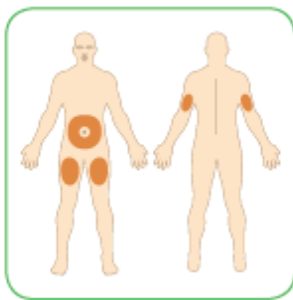


### Krok E: Výběr a příprava místa vpichu

22) Pečlivě vyberte místo, kam chcete podat injekci přípravku Myalepta. Tento přípravek můžete injekčně podat do následujících míst:

- oblast břicha, kromě asi 5 cm oblasti kolem pupíku,
- stehno,
- zadní strana horní části paže.





Pokud chcete jednotlivé injekce podat do stejné oblasti těla, nepoužívejte stejné místo jako při poslední injekci.

- Pokud podáváte injekčně další léky, nepichujte přípravek Myalepta do stejného místa, do kterého jste podal(a) tyto jiné léky.

23) Místo pro podání injekce očistěte čistým tamponem napuštěným alkoholem a nechejte pokožku oschnout.

- Očištěného místa se nedotýkejte až do okamžiku injekčního podání přípravku Myalepta.

#### **Krok F: Injekční podání přípravku Myalepta**

**Důležité:** Přípravek Myalepta se musí aplikovat pod kůži („podkožně“). **Neaplikujte** injekci do svalu.

24) Před vpíchnutím injekce do kůže stiskněte jednou rukou kůži v místě, do kterého budete injekci podávat.



25) Injekční stříkačku držte jednou rukou jako tužku.

26) Jemně vpíchněte jehlu do kůže pod úhlem přibližně 45 stupňů.

- **Nepichujte** jehlu do svalu.
- Jehla je krátká a celá jehla se musí vpíchnout do kůže pod úhlem 45 stupňů.



27) Palcem jemně stiskněte píst až dolů.

- Podejte celou dávku léku.
- Pokud v injekční stříkačce zůstane lék, nepodal(a) jste plnou dávku.



28) Vytáhněte injekční stříkačku z kůže.

### **Krok G: Likvidace použitého materiálu**

29) Ihned vyhod'te dvě použité injekční stříkačky a všechny kryty, injekční lahvičky nebo ampule do nádoby na odkládání ostrých předmětů.

- Jakmile bude nádobka na odkládání ostrých předmětů plná, porad'te se s lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem, jak ji správně zlikvidovat. Za tímto účelem mohou existovat místní předpisy.



### **Důležité**

- Nepoužívejte injekční stříkačku více než jednou. Vždy použijte novou injekční stříkačku.
- Po odebrání požadované dávky mohou injekční lahvičky zůstat téměř úplně naplněné přípravkem. Zbývající roztok je nutno po použití zlikvidovat.
- Neřed'te další dávku přípravku Myalepta v prášku za použití ampule nebo injekční lahvičky obsahující zbývající nepoužitou vodu pro injekci. Tato nepoužitá voda pro injekci se musí vyhodit do nádoby na odkládání ostrých předmětů. Při přípravě a rozpouštění prášku přípravku Myalepta vždy použijte novou ampuli nebo injekční lahvičku s vodou pro injekci.
- Injekční stříkačky, zátky ani nádobku na odkládání ostrých předmětů nerecyklujte ani je nevyhazujte do domácího odpadu.
- Nádobku na odkládání ostrých předmětů vždy uchovávejte mimo dosah dětí.

**PŘÍLOHA IV**  
**DŮVODY PRO DALŠÍ PRODLOUŽENÍ**

## **Důvody pro další prodloužení**

Na základě údajů dostupných od doby udělení první registrace považuje výbor CHMP vzájemný poměr přínosů a rizik přípravku Myalepta nadále za pozitivní, ale domnívá se, že bezpečnostní profil přípravku musí být pečlivě sledován, a to z následujících důvodů:

Z důvodu farmakovigilance je nutné druhé prodloužení registrace.

Druhé prodloužení registrace vyžadují následující otázky týkající se farmakovigilance:

Právě probíhají tři postmarketingové studie (SOB), které mohou poskytnout další informace, na jejichž základě bude možné lépe charakterizovat bezpečnostní profil metreleptinu, což může mít dopad na poměr přínosů a rizik přípravku Myalepta. Proto je nutné druhé prodloužení registrace.

Na základě bezpečnostního profilu přípravku Myalepta proto výbor CHMP dospěl k závěru, že držitel rozhodnutí o registraci musí předložit další žádost o prodloužení registrace za 5 let.