

MYALEPTA ▼

pulbere pentru soluție injectabilă
(metreleptină))

GHID PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Versiune aprobată de ANMDMR în martie 2024

Această broșură trebuie citită împreună cu
Rezumatul caracteristicilor produsului.


myalepta[®]
metreleptin

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Reacțiile adverse trebuie raportate către Amryt prin e-mail la medinfo@amrytpharma.com sau la numărul de telefon gratuit 00800 4447 4447.

Cuprins

Obiective și detalii privind utilizarea broșurii	2
Pentru ce se utilizează Myalepta și care sunt rezultatele clinice potențiale?	2
Indicații pentru utilizarea Myalepta	3
Aspecte cheie care trebuie luate în considerare înainte de prescrierea Myalepta	3
Informații clinice și de gestionare pentru a reduce riscul pacientului	4
Domenii specifice de risc	4
Prescrierea Myalepta și a articolelor auxiliare	8
Introducerea pacienților în registrul de pacienți Myalepta	11
Lista de verificare a sfaturilor pentru pacienți	12
Eliberarea Myalepta și a articolelor auxiliare	12
Rezumat	13
Referințe	13

Obiective și detalii privind utilizarea broșurii

Acest material educațional a fost elaborat ca parte a eforturilor de reducere la minimum a riscurilor care constituie un angajament al Planului de gestionare a riscurilor Myalepta, cu scopul următor:

- Să ofere medicilor îndrumări care să asigure că Myalepta este prescris doar pacienților corespunzători
- Să informeze medicii, asistenții medicali și farmaciștii cu privire la beneficiile și riscurile tratamentului cu Myalepta pentru a permite o discuție informată cu pacientul sau cu persoana care are grijă de pacient despre continuarea tratamentului cu Myalepta
- Educarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la identificarea și comunicarea dozei corecte, la pregătirea și administrarea Myalepta, precum și la importanța instruirii pacienților pentru a asigura un tratament eficient și fără erori cu Myalepta efectuat de către pacienți și persoane care au grijă de pacienți, în mediul familial
- Educarea medicilor, a asistenților medicali și a farmaciștilor cu privire la prescrierea și furnizarea corespunzătoare a articolelor auxiliare necesare pentru pregătirea și administrarea Myalepta

Pentru ce se utilizează Myalepta și care sunt rezultatele clinice potențiale?

CONTEXTUL BOLII

Lipodistrofiile sunt un grup eterogen de afecțiuni rare caracterizate prin absența parțială sau completă a țesutului adipos și pot fi fie moștenite, fie dobândite.¹ Pacienții cu lipodistrofie suferă adesea de consecințe metabolice cu debut precoce, care sunt cauzate de lipsa țesutului adipos și de deficitul de leptină aferent.^{2,3} La persoanele sănătoase, leptina este un hormon cheie secretat de către țesutul adipos și exercită o serie de funcții metabolice.^{2,4}

Lipsa țesutului adipos și a leptinei la pacienții cu lipodistrofie poate cauza o serie de tulburări, cum ar fi hipertrigliceridemia și acumularea ectopică de grăsime, hiperglicemia datorată rezistenței la insulină și foamea insașiabilă din cauza lipsei semnalelor de sațietate.^{1,2} Dacă nu se abordează deficitul de leptină care stă la baza lipodistrofiei, este posibil ca tratamentul cu regim alimentar, medicamente antidiabetice și hipolipemiante să aibă doar un succes clinic limitat.⁵

MYALEPTA ȘI TRATAMENTUL LIPODISTROFIEI

Myalepta (metreleptină) este o terapie de substituție a leptinei utilizată în asociere cu regimul alimentar pentru a trata consecințele deficitului de leptină la pacienții cu lipodistrofie.⁶ Prin abordarea deficitului de leptină, se observă o ameliorare a complicațiilor deficitului de leptină: hiperfagie, hipertrigliceridemie, rezistență la insulină și diabet, unii pacienți putând reduce doza sau chiar întrerupe medicația antidiabetică și hipolipemiantă.⁶

Indicații pentru utilizarea Myalepta

Myalepta este indicat ca adjuvant pe lângă regimul alimentar ca terapie de substituție pentru tratamentul complicațiilor cauzate de deficitul de leptină la pacienții cu lipodistrofie:

- Cu lipodistrofie generalizată congenitală diagnosticată (*sindromul Berardinelli-Seip*) sau lipodistrofie generalizată dobândită (*sindromul Lawrence*) la adulți și copii cu vârsta de 2 ani și peste
- Cu lipodistrofie familială parțială diagnosticată sau lipodistrofie parțială dobândită (*sindrom Barraquer-Simons*), la adulți și copii cu vârsta de 12 ani și peste la care tratamentele standard au eșuat în atingerea controlului metabolic adecvat⁶

Tratamentul cu Myalepta trebuie inițiat și monitorizat de către un medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul tulburărilor metabolice.⁶

Aspecte cheie care trebuie luate în considerare înainte de a prescrie Myalepta

Înainte de a prescrie Myalepta, există mai multe aspecte cheie care trebuie luate în considerare. Informațiile prezentate mai jos trebuie citite împreună cu Rezumatul caracteristicilor produsului.

SELECȚIA ADECVATĂ A PACIENȚILOR⁶

- Myalepta este indicat numai pentru tratamentul complicațiilor deficitului de leptină la pacienții cu lipodistrofie
- Există date limitate cu privire la răspunsul la Myalepta la **pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste**. Selecția și modificarea dozei pentru pacienții vârstnici trebuie efectuată cu prudență, deși nu se recomandă nicio ajustare specifică a dozei
- Myalepta nu este recomandat în timpul sarcinii și la **femeile cu potențial fertil** care nu utilizează mijloace de contracepție. Au fost raportate avorturi, nașteri de copii morți și nașteri premature la femeile expuse la Myalepta în timpul sarcinii, deși în prezent nu există dovezi care să sugereze o legătură cauzală cu tratamentul. Studiile efectuate pe animale au evidențiat unele dovezi de toxicitate asupra funcției de reproducere

- Myalepta nu a fost studiat la **pacienții cu insuficiență renală sau hepatică**. Nu se pot face recomandări privind doza
- Datele din studiile clinice nu susțin siguranța și eficacitatea la **pacienții cu lipodistrofie asociată HIV**

CONTRAINDICAȚII

Myalepta este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la metreleptină sau la oricare dintre excipienții medicamentului.⁶

Informații clinice și de gestionare pentru a reduce riscul pacientului

Lipodistrofia cauzează disfuncții metabolice și neuroendocrine semnificative, ducând la hiperlipidemie, diabet greu de tratat, răspuns imunologic redus și disfuncție hormonală, toate acestea fiind determinate de reducerea secreției de leptină.^{1, 4, 7, 8} Unele dintre riscurile potențiale asociate cu utilizarea Myalepta (sau întreruperea utilizării în cazul pancreatitei acute, așa cum se enumeră mai jos) sunt în următoarele domenii:

- Hipersensibilitate
- Pancreatită acută asociată cu întreruperea tratamentului cu Myalepta
- Limfom cu celule T

- Hipoglicemie cu utilizarea concomitentă de insulină și alte antidiabetice
- Sarcină neplanificată datorită ameliorării disfuncției hormonale cu Myalepta
- Pierderea eficacității, potențial din cauza anticorpilor neutralizanți și infecții grave și severe secundare anticorpilor neutralizanți
- Evoluție a tulburării autoimune
- Erori de medicație

Această broșură oferă îndrumări suplimentare cu privire la aceste riscuri, inclusiv acțiuni, acolo unde este posibil, pentru a le reduce la minimum și pentru a sprijini discuțiile cu pacienții.

Domenii specifice de risc

REAȚII DE HIPERSENSIBILITATE

Au fost raportate cazuri de hipersensibilitate generalizată (de exemplu anafilaxie, urticarie sau erupție cutanată tranzitorie generalizată) la pacienții care utilizează Myalepta.⁶ Reacțiile anafilactice pot surveni imediat după administrarea Myalepta. Dacă apare o reacție anafilactică sau altă reacție alergică gravă, administrarea Myalepta trebuie imediat și definitiv oprită și trebuie instituit un tratament adecvat.⁶

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Myalepta, ca orice proteină terapeutică, are potențialul de a provoca reacții de hipersensibilitate. După punerea pe piață, au fost raportate cazuri de hipersensibilitate.⁹ Acestea includ reacții anafilactice, urticarie și erupție cutanată tranzitorie, dar, din păcate, severitatea nu a fost înregistrată în toate cazurile. În general, majoritatea reacțiilor de hipersensibilitate au fost considerate ca fiind de severitate ușoară până la moderată.⁹

CUM SĂ REDUCEȚI RISCUL APARIȚIEI REACȚIILOR DE HIPERSENSIBILITATE

Așa cum este descris în Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP), pacienții și/sau persoanele care au grijă de pacienți trebuie să pregătească și să administreze prima doză de medicament sub supravegherea unui profesionist calificat din domeniul sănătății.

Reacțiile anafilactice pot surveni imediat după administrarea Myalepta. Dacă apare o reacție anafilactică sau altă reacție alergică gravă, administrarea Myalepta trebuie imediat și definitiv oprită și trebuie instituit un tratament adecvat.⁶

În prospectul cu informații pentru pacient, pacienții sunt instruiți să își contacteze imediat medicul dacă observă orice semne de reacție alergică,⁶ inclusiv:

- Probleme la respirație
- Umflare și înroșire a pielii, urticarie
- Umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului

- Durere de stomac, greață și vărsături
- Leșin sau amețeală
- Durere severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- Bătăi foarte rapide ale inimii

PANCREATITĂ ACUTĂ ASOCIATĂ CU ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI CU MYALEPTA

Lipsa complianței la tratamentul cu Myalepta sau oprirea bruscă a administrării medicamentului poate duce la agravarea hipertrigliceridemiei și la pancreatită asociată, mai ales la pacienții cu factori de risc pentru pancreatită (de exemplu antecedente de pancreatită, hipertrigliceridemie severă).⁶ Dacă la un pacient apare pancreatită în timpul tratamentului cu Myalepta, se recomandă continuarea neîntreruptă a administrării Myalepta, deoarece oprirea bruscă a tratamentului poate exacerba afecțiunea.⁶

Dacă administrarea Myalepta trebuie oprită, indiferent de motiv, se recomandă reducerea treptată a dozei, de-a lungul unei perioade de două săptămâni, în asociere cu un regim alimentar hipolipidic.⁶ În timpul reducerii treptate a dozei, este necesară monitorizarea valorilor trigliceridemiei și trebuie avută în vedere inițierea sau ajustarea dozei medicamentelor hipolipemiente, după caz. Semnele și/sau simptomele care sugerează pancreatită necesită o evaluare clinică adecvată.⁶

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Pacienții cu lipodistrofie sunt deja predispuși la pancreatită din cauza hipertrigliceridemiei asociate bolii.⁵ Într-un studiu efectuat în SUA, la care au participat 72 de pacienți cu lipodistrofie, 28% dintre pacienți aveau antecedente medicale de pancreatită înainte de inițierea tratamentului cu metreleptină.¹⁰

În studiile clinice, șase pacienți (patru cu lipodistrofie generalizată și doi cu lipodistrofie parțială) au prezentat pancreatită apărută în timpul tratamentului.⁶ Toți pacienții aveau antecedente de pancreatită și hipertrigliceridemie.

S-a suspectat că întreruperea bruscă și/sau lipsa complianței la dozele de Myalepta au contribuit la apariția pancreatitei la doi pacienți. S-a presupus că mecanismul de apariție a pancreatitei la acești pacienți a fost revenirea hipertrigliceridemiei și, prin urmare, riscul crescut de pancreatită în contextul întreruperii tratamentului eficient pentru hipertrigliceridemie.⁶

CUM SE POATE REDUCE RISCUL DE PANCREATITĂ ACUTĂ

Myalepta reduce hipertrigliceridemia constatată la pacienții cu lipodistrofie.⁶ Studiile au arătat că pacienții prezintă cel mai mare risc la întreruperea tratamentului cu Myalepta, deoarece acest lucru poate duce la o creștere bruscă a hipertrigliceridemiei. Prin urmare, se recomandă să fie încurajați pacienții să respecte tratamentul zilnic și, dacă tratamentul cu Myalepta trebuie întrerupt, să reducă treptat în mod constant doza de Myalepta pe o perioadă de două săptămâni, împreună cu un regim alimentar sărac în grăsimi și ajustarea altor medicamente hipolipemiente, după cum este necesar.⁶

În prospectul cu informații pentru pacient, pacienții sunt instruiți să se adreseze imediat unui medic dacă observă orice semne de pancreatită,⁶ inclusiv:

- Durere severă la nivelul stomacului (abdomenului)
- Greață sau vărsături
- Diaree

HIPOGLICEMIE CU UTILIZAREA CONCOMITENTĂ DE INSULINĂ ȘI ALTE ANTIDIABETICE

Există un risc de hipoglicemie la pacienții tratați cu Myalepta care urmează tratament cu antidiabetice, în special insulină sau secretagoge de insulină (de exemplu sulfoniluree).⁶ Pot fi necesare reduceri masive ale dozelor de insulină, de 50% sau mai mult față de dozele inițiale, în primele două săptămâni de tratament. După ce necesarul de insulină s-a stabilizat, la unii pacienți pot fi necesare, de asemenea, ajustări ale dozelor altor antidiabetice, pentru a reduce la minimum riscul de hipoglicemie.⁶

Este necesară monitorizarea atentă a glicemiei la pacienții care urmează concomitent tratament cu insulină, în special la cei care utilizează doze mari sau secretagoge de insulină și tratament asociat. Pacienților și persoanelor care au grijă de pacienți trebuie să li se recomande să fie atenți la semnele și simptomele de hipoglicemie.⁶

În studiile clinice, hipoglicemia a fost gestionată prin aport de alimente/băuturi și prin modificarea dozei de medicamente antidiabetice. În caz de evenimente hipoglicemice de natură non-severă, poate fi avută în vedere gestionarea prin aportul de alimente, ca alternativă la ajustarea dozei de antidiabetice, conform opiniei medicului curant.⁶

Se recomandă alternarea locurilor de administrare a injecției la pacienții care își administrează concomitent insulină (sau alte medicamente subcutanate) și Myalepta.⁶

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Hiperglicemia severă și diabetul greu de tratat asociat cu rezistența la insulină sunt consecințe grave ale lipodistrofiei și conduc adesea la prescrierea unor doze mari de insulină și de alte medicamente.¹ La inițierea tratamentului cu Myalepta, rezistența la insulină se ameliorează și, în consecință, pot fi necesare reduceri mari ale dozelor inițiale de insulină. Dacă Myalepta este administrat cu doze de insulină nemodificate, poate apărea hipoglicemie ușoară, moderată sau severă, din cauza sensibilității crescute a receptorilor de insulină și a unui răspuns metabolic crescut la insulină.^{2,6}

Hipoglicemia considerată a fi legată de tratamentul cu Myalepta a apărut la 14% dintre pacienții studiați.⁶ Toate raportările de hipoglicemie la pacienții cu lipodistrofie generalizată și în subgrupul cu lipodistrofie parțială au fost de natură ușoară, fără tipar de apariție sau sechele clinice. În general, majoritatea reacțiilor au putut fi gestionate prin aportul de alimente și au avut loc doar relativ puține modificări ale dozei de medicamente antidiabetice.⁶ După punerea pe piață, au fost raportate cazuri de hipoglicemie. Cu toate acestea, din cauza factorilor de confuzie, acestea nu au putut fi atribuite în mod clar Myalepta.⁹

În timpul studiilor cu Myalepta, 41% dintre pacienții cu lipodistrofie generalizată au putut întrerupe tratamentul cu insulină și aproape un sfert dintre pacienți au putut întrerupe alte medicamente antidiabetice și/sau hipolipemiente.⁶

CUM SE POATE REDUCE RISCUL DE HIPOGLICEMIE

La inițierea tratamentului cu Myalepta, reduceți doza de insulină și alte medicamente pentru diabet conform recomandărilor din RCP și avertizați pacientul cu privire la riscul și semnele de hipoglicemie și la necesitatea monitorizării atente a glicemiei.

În prospectul cu informații pentru pacient, pacienții sunt instruiți să se adreseze imediat unui medic dacă observă oricare dintre următoarele semne ale unei concentrații scăzute de zahăr în sânge:⁶

- Senzație de amețeală
- Senzație crescută de somnolență sau confuzie
- Stângăcie, vă scapă lucrurile din mâini
- Senzație de foame mai mare decât în mod normal
- Transpirație mai abundentă decât în mod normal
- Senzație crescută de iritare sau nervozitate

LIMFOM CU CELULE T

Au fost raportate tulburări limfoproliferative, inclusiv limfoame, la pacienții cu lipodistrofie generalizată dobândită care nu au fost tratați cu Myalepta. Au fost raportate cazuri de limfom cu celule T în timpul utilizării Myalepta în studiile clinice. Nu a fost stabilită o relație de cauzalitate între tratamentul cu Myalepta și dezvoltarea și/sau progresia limfomului.⁶

Beneficiile și riscurile tratamentului cu Myalepta trebuie analizate cu atenție în cazul pacienților cu lipodistrofie generalizată dobândită și/sau în cazul pacienților cu anomalii hematologice semnificative (inclusiv leucopenie, neutropenie, anomalii ale măduvei osoase, limfom și/sau limfadenopatie).⁶

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Lipodistrofiile dobândite sunt asociate cu tulburări autoimune, iar tulburările autoimune sunt asociate cu un risc crescut de afecțiuni maligne, inclusiv limfoame.¹¹ Trei cazuri de limfom cu celule T au fost raportate în timpul utilizării metatreptinei în studiile clinice.⁶ Toți cei trei pacienți aveau lipodistrofie generalizată dobândită. Doi dintre acești pacienți au fost diagnosticați cu limfom cu celule T periferice în timp ce primeau medicamentul. Ambii prezentau imunodeficiență și anomalii hematologice semnificative, inclusiv anomalii severe ale măduvei osoase, înainte de începerea tratamentului. Un caz separat de limfom anaplastic cu celule mari a fost raportat la un pacient copil care primea medicamentul și care nu prezenta anomalii hematologice înainte de tratament.

SARCINĂ NEPLANIFICATĂ

Pot apărea sarcini neplanificate ca urmare a restabilirii eliberării hormonului luteinizant (LH).⁶ Myalepta nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile cu potențial fertil care nu utilizează mijloace de contracepție. Au fost raportate cazuri de avort, naștere a unui făt mort sau naștere prematură la femeile expuse la Myalepta în timpul sarcinii, deși în prezent nu există dovezi care să sugereze o relație de cauzalitate cu tratamentul. Studiile efectuate pe animale au evidențiat unele dovezi de toxicitate asupra funcției de reproducere. Studiile pe animale nu au arătat reacții adverse asupra fertilității masculine sau feminine.⁶

Deoarece nu poate fi exclus faptul că Myalepta poate reduce expunerea la substraturile CYP3A prin inducție enzimatică, eficacitatea contraceptivelor hormonale poate fi redusă dacă sunt administrate concomitent cu Myalepta. Prin urmare, în timpul tratamentului trebuie luată în considerare o metodă contraceptivă non-hormonală suplimentară.⁶

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Pacienții cu lipodistrofie pot avea o fertilitate scăzută din cauza deficitului de leptină.⁹ Leptina joacă un rol important în fertilitate și, atunci când sunt tratate cu Myalepta, femeile cu deficit de leptină, anterior infertile, pot redobândi fertilitatea.¹

Datele privind sarcinile sunt limitate, deoarece studiile clinice au raportat doar șase sarcini cu două nașteri vii.⁹ Nu se știe dacă aceste sarcini au fost planificate sau neașteptate.

CUM SE POATE REDUCE RISCUL DE SARCINI NEPLANIFICATE

Myalepta nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârstă fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.⁶ Au fost raportate cazuri de avort, naștere a unui făt mort sau naștere prematură la femeile expuse la metatreptină în timpul sarcinii.⁶ Femeile aflate la vârstă fertilă trebuie avertizate că Myalepta poate crește fertilitatea și încurajate să utilizeze metode contraceptive.⁶ Din cauza potențialei interacțiuni medicamentoase a Myalepta asupra contraceptivelor hormonale, trebuie luată în considerare contracepția non-hormonală.⁶

PIERDEREA EFICACITĂȚII, POTENȚIAL DIN CAUZA ANTICORPILOR NEUTRALIZANȚI ȘI INFECȚII GRAVE ȘI SEVERE SECUNDARE ANTICORPILOR NEUTRALIZANȚI

În studiile clinice, anticorpii anti-medicament (AAM) la metreleptină au apărut foarte frecvent (88%) la pacienți. A fost observată *in vitro* o activitate de blocare a reacției dintre metreleptină și un receptor pentru leptină recombinant în sângele majorității pacienților, însă impactul asupra eficacității metreleptinei nu a putut fi stabilit cu claritate. De asemenea, deși acest lucru nu a fost confirmat în studiile clinice, anticorpii neutralizanți ar putea, teoretic, să afecteze activitatea leptinei endogene.⁶

Nu poate fi exclusă o asociere între dezvoltarea anticorpilor neutralizanți sau a activității de blocare și pierderea eficacității și infecțiile grave și severe. La pacienții cu infecții grave și severe, decizia de a continua administrarea metreleptinei trebuie luată de medicul prescriptor.⁶

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

În studiile clinice (studiile NIH 991265/20010769 și FHA101), rata de incidență a AAM la pacienții cu lipodistrofie generalizată și lipodistrofie parțială studiați și cu date disponibile a fost de 88% (65 pacienți din 74). A fost observată *in vitro* o activitate de blocare a reacției dintre metreleptină și un receptor pentru leptină recombinant în sângele majorității pacienților dintr-un set extins (98 pacienți din 102 sau 96%), însă impactul asupra eficacității metreleptinei nu a putut fi stabilit cu claritate.

La 5 pacienți cu lipodistrofie generalizată au survenit infecții grave și/sau severe care au fost asociate temporal cu activitatea de blocare a metreleptinei. Aceste evenimente au inclus 1 episod de apendicită gravă și severă la 1 pacient, 2 episoade de pneumonie gravă și severă la pacienți, un episod unic de sepsis grav și sever și de gingivită severă non-gravă la 1 pacient și 6 episoade de sepsis grav și sever sau de bacteriemie și 1 episod de infecție auriculară severă non-gravă la 1 pacient. O infecție gravă și severă de apendicită a fost asociată temporal cu activitatea de blocare a metreleptinei la un pacient cu lipodistrofie parțială, care nu se afla în subgrupa pacienților cu lipodistrofie parțială. Deși asocierea temporală există, nu este posibilă confirmarea sau respingerea fără echivoc a unei relații directe cu tratamentul cu metreleptină pe baza dovezilor disponibile în prezent.

Pacienții cu lipodistrofie cu activitate de blocare a metreleptinei și infecții concomitente au răspuns la tratamentul corespunzător asistenței medicale standard.⁶

GESTIONAREA RISCULUI DE ACTIVITATE A ANTICORPILOR NEUTRALIZANȚI

Deși acest aspect nu a fost confirmat în studiile clinice, activitatea anticorpilor neutralizanți ar putea afecta teoretic nivelurile leptinei endogene, dacă aceștia există, și nu poate fi exclusă o asociere între dezvoltarea activității neutralizante și infecțiile grave și severe. La pacienții cu infecții grave și severe, decizia de a continua administrarea Myalepta trebuie luată de medicul prescriptor. Pacienții care dezvoltă infecții grave și severe trebuie să fie testați pentru activitatea de neutralizare.⁶

La pacienții cărora li se administrează metreleptină poate apărea pierderea eficacității, posibil din cauza anticorpilor neutralizanți. Totuși, aceasta poate fi asociată, de asemenea, cu o complianță slabă, aspect care ar trebui, de asemenea, luat în considerare. Deși impactul anticorpilor neutralizanți asupra eficacității nu a fost confirmat, pacienții la care există o pierdere semnificativă a eficacității în ciuda administrării Myalepta trebuie testați pentru prezența anticorpilor neutralizanți.

Pentru informații suplimentare privind modalitatea de trimitere a probelor pentru testarea anticorpilor neutralizanți, vă rugăm să contactați medinfo@amrytpharma.com

Deoarece testarea probelor individuale ale pacienților poate dura până la 4 luni, iar consecințele clinice ale dezvoltării anticorpilor neutralizanți la metreleptină *in vitro* nu sunt încă bine cunoscute, orice decizie clinică privind continuarea sau întreruperea tratamentului cu metreleptină trebuie luată în contextul stării pacientului și al situației clinice generale.

INFECȚII GRAVE ȘI SEVERE SECUNDARE ANTICORPILOR DE NEUTRALIZARE

Nu poate fi exclusă o asociere între dezvoltarea anticorpilor neutralizanți sau a activității de blocare și pierderea eficacității și infecțiile grave și severe. La pacienții cu infecții grave și severe, continuarea tratamentului cu metreleptin ar trebui să fie la latitudinea medicului.

INFORMATII SUPLIMENTARE

La 5 pacienți cu lipodistrofie generalizată au apărut infecții grave și/sau severe care au fost asociate temporal cu activitatea de blocare a metreleptinei. Aceste evenimente au inclus un episod de apendicită gravă și severă la un pacient, 2 episoade de pneumonie gravă și severă la pacienți, un singur episod de sepsis grav și sever și gingivita severă negravă la un pacient și 6 episoade de sepsis sau bacteriemie gravă și severă și un episod de infecție severă a urechii negravă la un pacient. O infecție gravă și severă de apendicită a fost asociată temporal cu activitatea de blocare a metreleptinei la un pacient cu lipodistrofie parțială care nu se afla în subgrupul pacienților cu lipodistrofie parțială. Deși a fost asociat temporal, nu este posibil să se confirme sau să infirme fără echivoc o relație directă cu tratamentul cu metreleptin, pe baza dovezilor disponibile în prezent. Pacienții cu lipodistrofie cu activitate de blocare împotriva metreleptinei și infecții concomitente au răspuns la tratamentul standard de îngrijire.⁶

GESTIONAREA RISCULUI DE INFECȚII GRAVE ȘI SEVERE

Deși nu a fost confirmată în studiile clinice, activitatea anticorpilor neutralizanți poate, în teorie, să afecteze nivelurile endogene de leptină, dacă există, și nu poate fi

exclusă o asociere între dezvoltarea activității de neutralizare și infecțiile grave și severe.. La pacienții cu infecții grave și severe, continuarea tratamentului cu Myalepta trebuie să fie la latitudinea medicului. Pacienții care dezvoltă infecții grave și severe trebuie testați pentru activitatea de neutralizare.⁶

BOLI AUTOIMUNE

La unii pacienți tratați cu Myalepta s-a observat evoluția tulburării autoimune/acute ale tulburării autoimune, incluzând hepatită autoimună severă, însă nu a fost stabilită o relație de cauzalitate între tratamentul cu Myalepta și evoluția bolii autoimune. Se recomandă monitorizarea atentă pentru depistarea acutizărilor tulburării autoimune subiacente (debut brusc și sever al simptomelor). Beneficiile și riscurile potențiale ale tratamentului cu Myalepta trebuie evaluate cu atenție la pacienții cu boli autoimune.

ERORI DE MEDICAȚIE

Pentru a exista siguranța că pacienții și persoanele care au grijă de pacienți înțeleg doza corectă care trebuie injectată, medicul prescriptor trebuie să prescrie doza adecvată atât în miligrame, cât și ca volum în mililitri.⁶ Pentru a evita erorile de medicație, inclusiv supradozajul, trebuie respectate notele de orientare de mai jos cu privire la calcularea și ajustarea dozei. În timpul utilizării Myalepta se recomandă o evaluare a tehnicii de autoadministrare a pacientului o dată la 6 luni.⁶

Profioniștii din domeniul sănătății trebuie să furnizeze pacienților și persoanelor care au grijă de pacienți instruire privind reconstituirea medicamentului și tehnica adecvată de injectare subcutanată, pentru a evita injectarea intramusculară la pacienții cu țesut adipos subcutanat minim. Pacienții și/sau persoanele care au grijă de pacienți trebuie să pregătească și să administreze prima doză de medicament sub supravegherea unui profesionist calificat din domeniul sănătății.⁶

CUM SE POATE REDUCE RISCUL ERORILOR DE MEDICAȚIE

Myalepta trebuie reconstituit corect cu apă pentru preparate injectabile înainte de utilizare, iar volumul corect de medicament reconstituit trebuie măsurat într-o seringă adecvată și apoi injectat subcutanat zilnic.⁶ Deoarece există un potențial de eroare în fiecare dintre aceste etape, este esențial ca pacientul să fie instruit corespunzător înainte de auto-administrare.⁶

Următoarea secțiune a broșurii se referă la prescrierea dozei corecte, la prescrierea și furnizarea altor componente pentru pregătirea și administrarea Myalepta și la instruirea pacientului sau a persoanei care are grijă de pacient.

Prescrierea Myalepta și a articolelor auxiliare

SELECTAREA ȘI PRESCRIEREA DOZEI ÎNȚIALE

Doza zilnică recomandată de Myalepta se bazează pe greutatea corporală, așa cum este specificat în tabelul 1. Pentru a exista siguranța că pacienții și persoanele care au grijă de pacienți înțeleg doza corectă care trebuie injectată, medicul prescriptor trebuie să prescrie doza adecvată atât în miligrame, cât și ca volum în mililitri.⁶ Pentru a evita erorile de medicație, inclusiv supradozajul, trebuie respectate notele de orientare de mai jos cu privire la calcularea și ajustarea dozei.⁶

La calcularea dozei de Myalepta trebuie să se utilizeze întotdeauna greutatea corporală efectivă la inițierea tratamentului.⁶

Tabelul 1: Doza recomandată de Myalepta⁶

Greutatea la momentul inițial	Doza inițială zilnică (volum injectabil)	Ajustări ale dozei (volumul injecției)	Doza zilnică maximă (volumul injecției)
Pacienți de sex masculin și feminin ≤ 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)
Pacienți de sex masculin > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) până la 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Pacienți de sex feminin > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) până la 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Ajustările dozei trebuie efectuate conform descrierii din RCP, care include și un calculator pentru calculul dozei inițiale și al creșterii dozei.

IMPORTANT: După reconstituire, soluția trebuie administrată imediat și nu poate fi păstrată pentru utilizare ulterioară. Prin urmare, trebuie să se prescrie un flacon de Myalepta și un flacon/fiolă cu apă pentru preparate injectabile pe zi, iar pacientul trebuie instruit să elimine orice medicament și apă pentru preparate injectabile neutilizate. Trebuie să se prescrie cel mai mic volum adecvat de apă pentru preparate injectabile (5 ml sau mai puțin) pentru a reduce riscul de reutilizare.

PRESCRIEREA ARTICOLELOR AUXILIARE PENTRU RECONSTITUIREA ȘI ADMINISTRAREA MYALEPTA

Pentru a permite pacientului să pregătească și să administreze Myalepta, acestuia va trebui să i se prescrie sau să i se furnizeze următoarele articole (tabelul 2). Cantitățile vor fi suficiente pentru un ambalaj cu 30 de flacoane de Myalepta. Vă rugăm să rețineți că, pentru a administra o doză de Myalepta ≤ 1,5 mg (0,3 ml), trusa de administrare Amryt va include o seringă de insulină de 0,3 ml (100 U) Becton Dickinson 305937 cu dispozitiv de siguranță SafetyGlide, cu ac de calibrul 31, de 8 mm, deoarece seringile de insulină sunt singurele disponibile în comerț potrivite pentru o dozare precisă de până la 0,3 ml.

Tabelul 2: Articole auxiliare

Acțiune	Articol	Cantitate	Note
Reconstituirea flacoanelor de Myalepta	Seringă de 3 ml pentru flacoanele cu 11,3 mg și 5,8 mg	30	Exemplu: seringă de 3 ml Luer-Lok Becton Dickinson 309658
	Seringă de 1 ml pentru flaconul cu 3,0 mg	30	Exemplu: seringă de 1 ml Plastipak Becton Dickinson 303172
	Ac de calibrul 21, de 40 mm	30	Ac cu dispozitiv de siguranță Eclipse Becton Dickinson 305895 de calibrul 21, de 40 mm, cu conector verde
	Apă pentru preparate injectabile	30	De o dimensiune adecvată (de exemplu, recipient de 5 ml sau mai puțin) pentru o singură utilizare de 0,6 ml până la 2,2 ml
	Tampoane cu alcool medicinal	60	
	Recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare	1	
Administrarea de doze > 5 mg (1,0 ml)	Seringă de 2,5 ml	30	Exemplu: seringă cu vârf Luer concentric Terumo SS02SE1 de 2,5 ml, cu 3 părți
	Ac de calibrul 30, de 13 mm	30	Exemplu: Ac hipodermic cu dispozitiv de siguranță Becton Dickinson 305771 SmartSlip de calibrul 30 G, de 13 mm, conector galben
Administrarea de doze > 1,5 mg (0,3 ml) până la 5 mg (1,0 ml)	Seringă de 1 ml	30	Exemplu: Seringă hipodermică de 1 ml cu 3 piese Luer Slip, Becton Dickinson 303172 Plastipak, sterilă, fără latex
	Ac de calibrul 30, de 13 mm	30	Exemplu: Ac hipodermic cu dispozitiv de siguranță Becton Dickinson 305771 SmartSlip de calibrul 30 G, de 13 mm, conector galben
Administrarea de doze ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	Seringă de insulină de 0,3 ml, 100 U, cu ac combinat de calibrul 31, de 8 mm	30	Seringă de insulină de 0,3 ml (100 U) Becton Dickinson 305937 cu dispozitiv de siguranță SafetyGlide, cu ac de calibrul 31, de 8 mm

Pentru ușurința prescrierii și pentru a reduce riscul de erori de medicație, compania Amryt va furniza truse de reconstituire și administrare, așa cum este indicat în tabelul 3. **Notă: Apa pentru preparate injectabile, tampoanele cu alcool medicinal și recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare trebuie să fie prescrise/furnizate separat și nu sunt incluse în trusele Amryt.**

Tabelul 3: Truse de administrare

Denumirea trusei	Conținut	Logistica furnizării locale
Trusa de reconstituire Myalepta pentru flacoane cu 11,3 mg și 5,8 mg	30 x seringi de 3 ml - Ac de calibrul 21, de 40 mm	(Urmează să fie adaptată la informațiile logistice locale, inclusiv, dacă este cazul, codurile produselor, sursa de aprovizionare)
Trusa de reconstituire Myalepta pentru flacoane cu 3,0 mg	30 x seringi de 1 ml - Ac de calibrul 21, de 40 mm	(Urmează să fie adaptată la informațiile logistice locale, inclusiv, dacă este cazul, codurile produselor, sursa de aprovizionare)
Trusă de administrare Myalepta pentru doze > 5 mg (1,0 ml)	30 x seringi de 2,5 ml 30 ace de calibrul 30 G, de 13 mm	(Urmează să fie adaptată la informațiile logistice locale, inclusiv, dacă este cazul, codurile produselor, sursa de aprovizionare)
Trusă de administrare Myalepta pentru doze > 1,5 mg (0,3 ml) până la 5 mg (1,0 ml)	30 x seringi de 1,0 ml 30 ace de calibrul 30 G, de 13 mm	(Urmează să fie adaptată la informațiile logistice locale, inclusiv, dacă este cazul, codurile produselor, sursa de aprovizionare)
Trusă de administrare Myalepta pentru doze ≤ 1,5 mg (0,3 ml)	30 x seringi de insulină de 0,3 ml, 100 U cu ac integrat de calibrul 31, de 8 mm	(Urmează să fie adaptată la informațiile logistice locale, inclusiv, dacă este cazul, codurile produselor, sursa de aprovizionare)

INSTRUCȚIUNI PENTRU PACIENT

Prima injecție de Myalepta trebuie să fie întotdeauna supravegheată de un furnizor de asistență medicală și este important ca pacientul sau persoana care are grijă de pacient să fie instruit/ă corespunzător înainte de a se auto-administra Myalepta la domiciliu.⁶ O instruire ulterioară privind tehnica de injectare trebuie efectuată la fiecare șase luni.⁶

Instrucțiunile furnizate în prospectul cu informații pentru pacient sunt clare, cu imagini la fiecare etapă cheie, pentru a-i reaminti pacientului utilizarea corectă. În plus, planul de gestionare a riscurilor include un „Ghid pentru pacienți/ persoanele care au grijă de pacienți”, un „Card de informare a pacientului cu privire la doză” și un „Videoclip de instruire a pacientului” care demonstrează reconstituirea corectă și tehnica de injectare corectă, precum și pregătirea dozei prescrise.

Mai multe detalii sunt disponibile pe site-ul web Myalepta RMP la adresa www.myaleptainfo.eu.



Pentru a reduce riscul de erori de dozare, pacienților trebuie să li se furnizeze doza zilnică atât în mg, cât și în ml și, dacă doza este $\leq 1,5$ mg (0,3 ml) și se utilizează seringă de insulină de 0,3 ml, U100, unitățile echivalente. O conversie a dozei în unități este prezentată pe pagina următoare.

Atunci când se utilizează seringă de insulină de 0,3 ml 100 U, doza va trebui să fie convertită (tabelul 4).

Tabelul 4: Conversia dozei în unități cu seringă de 0,3 ml, 100 U

Greutatea copilului	Doza de Myalepta	Volumul efectiv de soluție*	Volumul rotunjit de soluție	Volum de măsurare „unitate” în seringă de 0,3 ml de injectat
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

*Notă: Valoarea inițială și creșterile de doză trebuie rotunjite la cel mai apropiat 0,01 ml

În cadrul materialelor educaționale din programul de gestionare a riscurilor este furnizat un card pentru a comunica pacientului doza și utilizarea seringii.

Card de informare a pacientului cu privire la doză

RECONSTITUIREA MYALEPTA- (METRELEPTINĂ PULBERE PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ)

Flacon de Myalept	Apă pentru	Seringă de	Vezi utiliză
11,3 mg	2,2 ml	3,0 ml	☐
5,8 mg	1,1	3,0 ml	☐
3,0 mg	0,6 ml	1,0 ml	☐

În funcție de doza dumneavoastră, pentru reconstituirea Myalepta veți utiliza fie o seringă de 3,0 ml, fie una de 1,0 ml. Pentru această etapă se utilizează acul verde.

Vă rugăm să consultați instrucțiunile de utilizare detaliate din ambalajul Myalepta înainte de a încerca să preparați și să injectați Myalepta.

SERINGĂ UTILIZATĂ PENTRU RECONSTITUIREA

seringa de 3,0 ml seringa de 1,0 ml

Card de informare a pacientului

Doza dumneavoastră de Myalepta este __ mg injectat __ ml sau __ unități.

ADMINISTRAREA MYALEPTA (METRELEPTINĂ PULBERE PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ)

Pentru a vă autoinjecta Myalepta, trebuie să umpleți seringă cu cantitatea corectă de soluție Myalepta.

În funcție de doză, veți utiliza o seringă de 2,5 ml, de 1,0 ml sau de 0,3 ml pentru a injecta Myalepta. Pentru această etapă se

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală a desenat o linie pe seringă pentru a indica doza dumneavoastră.

☐ ☐ ☐

Dacă aveți orice întrebări privind doza dumneavoastră, reconstituirea sau administrarea Myalepta, contactați medicul sau asistenta medicală înainte de a vă autoinjecta Myalepta. Mai multe informații sunt disponibile în broșura „Myalepta – Ghid”.

AMRYT Amryt Pharmaceuticals DAC, 40 Henri Tudor, Cluj-Napoca, România
 Telefon: 00 359 447 4447
 E-mail: medical@amrytpharma.com
 Card C-ATP-RU-00043
 Data validării: septembrie 2020

ADMINISTRAREA MYALEPTA

Myalepta trebuie administrat subcutanat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.⁶ Poate fi administrat în orice moment al zilei, fără a se ține cont de momentul meselor. Dacă pacientul omite o doză, Myalepta trebuie administrat imediat ce se observă omisiunea și programul normal de administrare trebuie reluat în ziua următoare.⁶

ACTIVITĂȚI EDUCAȚIONALE ȘI DE INSTRUIRE

Compania Amryt a inițiat un program de activități educaționale, care conține un Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății și o broșură pentru pacienți. În plus, sunt disponibile informații privind tehnicile corecte de injectare sub forma unui videoclip și a unei broșuri. Aceste materiale sunt concepute pentru medicii prescriptori, farmaciști, pacienți și persoanele care au grijă de pacienți, cu următoarele scopuri:

- Educarea profesioniștilor din domeniul sănătății și a pacienților cu privire la informațiile cheie de prescriere
- Explicarea riscurilor și beneficiilor tratamentului cu Myalepta, împreună cu modalitățile de reducere a acestor riscuri
- Asigurarea faptului că pacientul primește articolele auxiliare adecvate pentru reconstituirea și administrarea Myalepta
- Evidențierea necesității unei instruiți adecvate și a unei monitorizări a pacientului sau persoanei care are grijă de pacient
- Oferirea de îndrumări privind tehnicile corecte de injectare pentru a promova o utilizare sigură a Myalepta

Aceste materiale sunt disponibile la compania Amryt sau pot fi descărcate de pe site-ul web al programului de gestionare a riscurilor Myalepta la adresa www.myaleptainfo.eu.



INTRODUCEREA PACIENȚILOR ÎN REGISTRUL DE PACIENȚI MYALEPTA

Compania Amryt s-a angajat, ca o condiție a autorizației sale de punere pe piață pentru Myalepta în UE, să înființeze un registru care să includă toți pacienții cu lipodistrofie generalizată sau parțială tratați cu Myalepta, în conformitate cu un protocol convenit. Acest registru va evalua în continuare siguranța și eficacitatea pe termen lung a Myalepta în condiții normale de practică clinică. Participarea la registru trebuie oferită tuturor pacienților eligibili. Pacienții trebuie asigurați că toate datele colectate vor fi anonimizate.

Pentru informații suplimentare despre registru și despre participarea dumneavoastră, vă rugăm să contactați medinfo@amrytpharma.com.

Lista de verificare a sfaturilor pentru pacient

Informațiile prezentate în tabelul 5 trebuie discutate cu pacientul și trebuie să se consemneze acest lucru în notele pacientului.

Tabelul 5: Informații cheie pentru pacient

	Aspecte care trebuie discutate
	Myalepta trebuie administrat la aceeași oră în fiecare zi, independent de mese
	În cazul în care apare hipersensibilitate, pacientul trebuie informat să își contacteze medicul pentru a discuta gestionarea tratamentului cu Myalepta
	În cazul în care se omite o doză, pacientul trebuie să administreze Myalepta imediat ce observă omisiunea
	În timpul tratamentului cu Myalepta, pacienții trebuie să urmeze regimul alimentar recomandat de medic
	Femeile trebuie să își anunțe imediat medicul dacă suspectează că ar putea fi însărcinate
	La femeile cu potențial fertil trebuie utilizată o metodă contraceptivă eficientă înainte de inițierea tratamentului cu Myalepta
	Myalepta nu trebuie întrerupt brusc fără consultarea medicului
	La pacienții cu diabet zaharat, nivelul glicemiei trebuie monitorizat cu atenție
	Pacienții nu trebuie să își auto-administreze Myalepta până nu sunt instruiți și încrezători în pregătirea și utilizarea medicamentului

Eliberarea Myalepta și a articolelor auxiliare

INFORMAȚII PENTRU FARMACIȘTI

La eliberarea flacoanelor de Myalepta, pacientul va trebui să primească, de asemenea, articole auxiliare care să îi permită să pregătească și să administreze Myalepta și să elimine în siguranță seringile și acele. Articolele auxiliare necesare sunt următoarele și sunt descrise în detaliu în tabelul 2 de la pagina 9:

- Seringi și ace adecvate pentru pregătirea Myalepta
- Seringi și ace adecvate pentru administrarea Myalepta
- Tampoane cu alcool medicinal
- Apă pentru preparate injectabile
- Un recipient pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare

Pentru ușurința prescrierii și pentru a reduce riscul de erori de medicație, compania Amryt va furniza truse de reconstituire și administrare, așa cum este indicat în tabelul 3 de la pagina 9.

Notă: Apa pentru preparate injectabile, tampoanele cu alcool medicinal și recipientul pentru colectarea deșeurilor tăietoare-înțepătoare trebuie să fie prescrise/furnizate separat și nu sunt incluse în trusele Amryt.

Pentru a reduce riscul de reutilizare a apei pentru preparate injectabile, trebuie să se elibereze cel mai mic flacon/cea mai mică fiolă de dimensiuni adecvate (de exemplu, 5 ml sau mai puțin pentru a permite extragerea a 0,6 ml - 2,2 ml) care urmează să fie utilizate pentru reconstituirea flacoanelor de Myalepta cu 3,0 mg, 5,8 mg sau 11,3 mg.

Rezervele de Myalepta și trusele de reconstituire și administrare sunt disponibile pe următoarele căi. Vă rugăm să comandați trusele adecvate pentru doza prescrisă de medic.

[Acestea se vor găsi la farmaciile de circuit deschis împreună cu medicamentul]

Rezumat

Lipodistrofia este o afecțiune rară caracterizată prin pierderea țesutului adipos și deficit de leptină.¹ Lipsa de leptină determină o serie de anomalii metabolice grave.⁴ Substituția leptinei cu Myalepta corectează nivelurile scăzute de leptină la pacienți și ajută la inversarea consecințelor deficitului de leptină observate la pacienții netratați.

Majoritatea reacțiilor adverse sunt controlabile și este posibil să nu depășească beneficiile Myalepta. Totuși, este important ca

pacienții să fie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului și să fie instruiți cu privire la tehnicile de injectare pentru a reduce la minimum consecințele care decurg din lipsa de complianță la tratament sau din erori de medicație.

Alături de acest ghid este disponibil Rezumatul caracteristicilor produsului.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Myalepta (metreleptină), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact: **Dr. Petre Mitrea, Tel: +40 722 31 6650; E-Mail: petre.mitrea@exceedorphan.com**

Referințe

1. Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, *et al.* The diagnosis and management of lipodystrophy syndromes: a multi- society practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 4500-11.
2. Rodriguez AJ, Mastronardi CA, Paz-Filho GJ. New advances in the treatment of generalized lipodystrophy: role of metreleptin. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 1391-400.
3. Gupta N, Asi N, Farah W, *et al.* Clinical features and management of non-HIV related lipodystrophy in children: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 363- 74.
4. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, *et al.* Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011; 301: E567-84.
5. Chan JL, Oral EA. Clinical classification and treatment of congenital and acquired lipodystrophy. *Endocr Pract* 2010; 16: 310-23.
6. Amryt Pharmaceuticals. Myalepta Summary of Product Characteristics.
7. Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb J* 2001; 15: 2565-71.
8. Fernández-Riejos P, González-Yanes C, Najib S, *et al.* Role of leptin in the immune system. *Current Immunology Reviews* 2008; 4: 230-34.
9. Amryt Pharmaceuticals. Data on file.
10. Brown R J, *et al.* Comorbidities in patients with lipodystrophy. *Diabetes* 2014; 63(Suppl. 1): A389.
11. Brown *et al.* Leuk Lymphoma. 2016; 57(1): 45-50. doi: 10.3109/10428194.2015.1040015. Epub 2015 May 12

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Telefon: +420 607 471 045
E-mail: pv.global@exceedorphan.com

© Amryt Pharma 2022.

Myalepta® este o marcă comercială înregistrată a grupului Amryt.

Toate drepturile rezervate

*[Detaliile de contact la nivel local ale Amryt vor fi adăugate
numai dacă există o cerință de reglementare locală]*

*[Data elaborării și numărul local al poziției care urmează
să fie adăugate]*

Versiune aprobată de ANMDMR în martie 2024