

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable  
Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable  
Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable

Cada vial contiene 3 mg de metreleptina\*.

Tras la reconstitución con 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables (ver sección 6.6), cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

### Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable

Cada vial contiene 5,8 mg de metreleptina\*.

Tras la reconstitución con 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables (ver sección 6.6), cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

### Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable

Cada vial contiene 11,3 mg de metreleptina\*.

Tras la reconstitución con 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables (ver sección 6.6), cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

\*La metreleptina es un análogo de la leptina recombinante humana (generada en las células *Escherichia coli* mediante la tecnología de ADN recombinante para formar la metionil-leptina humana recombinante).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable (polvo para inyectable).

Polvo o polvo liofilizado blanco.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Myalepta está indicado, junto con la dieta, como tratamiento reconstitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por un profesional sanitario con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de trastornos metabólicos.

#### Posología

La dosis diaria recomendada de metreleptina se calcula en función del peso corporal, tal y como se establece en la Tabla 1.

Para garantizar que los pacientes y cuidadores comprendan cuál es la dosis correcta a ser inyectada, el médico debe prescribir la dosis adecuada en miligramos y el volumen en mililitros. Para evitar errores de medicación incluida sobredosis, para el cálculo de la dosis y ajuste de la dosis se deben seguir las siguientes directrices. Se recomienda revisar cada seis meses la técnica de autoadministración del paciente durante el tratamiento con Myalepta.

Para calcular la dosis, se debe utilizar siempre el peso corporal real al inicio del tratamiento.

**Tabla 1 Dosis recomendada de metreleptina**

| Peso de referencia             | Dosis diaria inicial (volumen de inyección) | Ajustes de dosis (volumen de inyección)   | Dosis diaria máxima (volumen de inyección) |
|--------------------------------|---|---|--|
| Mujeres y hombres $\leq$ 40 kg | 0,06 mg/kg<br>(0,012 ml/kg)                 | 0,02 mg/kg<br>(0,004 ml/kg)               | 0,13 mg/kg<br>(0,026 ml/kg)                |
| Hombres > 40 kg                | 2,5 mg<br>(0,5 ml)                          | De 1,25 mg (0,25 ml) a<br>2,5 mg (0,5 ml) | 10 mg<br>(2 ml)                            |
| Mujeres > 40 kg                | 5 mg<br>(1 ml)                              | De 1,25 mg (0,25 ml) a<br>2,5 mg (0,5 ml) | 10 mg<br>(2 ml)                            |

#### *Ajustes de dosis*

La dosis se podría disminuir o aumentar a la dosis máxima que figura en la Tabla 1 en función de la respuesta clínica (p. ej., regulación metabólica inadecuada) u otra consideración (p. ej., problemas de tolerabilidad, excesiva pérdida de peso, en especial en pacientes pediátricos). La dosis máxima tolerada puede ser inferior a la dosis diaria máxima indicada en la Tabla 1, debido a una pérdida excesiva de peso, incluso si la respuesta metabólica es incompleta.

Una respuesta clínica mínima se establece, al menos como:

- una reducción del 0,5 % de la HbA1c y/o una reducción del 25 % en los niveles requeridos de insulina  
y/o

- una reducción del 15 % de los triglicéridos (TGs)

Si transcurridos seis meses de tratamiento no se observa una respuesta clínica, el médico se debe asegurar de que el paciente cumple con la técnica de administración, recibe la dosis adecuada y sigue la dieta. Debe considerarse el aumento de la dosis antes de detener el tratamiento.

Se puede considerar un aumento de la dosis de metreleptina en adultos y niños en función de una respuesta clínica incompleta tras un mínimo de seis meses de tratamiento, lo que permite reducir el uso de medicamentos que disminuyan los niveles de insulina concomitante, medicamentos que disminuyan niveles lípidos y medicamentos antidiabéticos de administración oral.

Las reducciones de HbA1c y triglicéridos podrían no observarse en niños, ya que las anomalías metabólicas pueden no presentarse al comienzo del tratamiento. Prevemos que la mayoría de los niños requerirá un aumento de la dosis por kg, en particular cuando alcancen la pubertad. Se podría observar un aumento en las anomalías de HbA1c y triglicéridos, lo que requerirá un aumento de la dosis. Los ajustes de dosis en niños sin anomalías metabólicas se deben realizar principalmente de acuerdo con los cambios de peso.

Los aumentos de dosis no se deben realizar con una frecuencia superior a las 4 semanas. Las disminuciones de dosis en función de la pérdida de peso se pueden realizar semanalmente.

Existe riesgo de hipoglucemia en los pacientes tratados con Myalepta sometidos a un tratamiento antidiabético. Podría ser necesario realizar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las fases iniciales del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan establecido, también podría resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros tratamientos antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias (ver las secciones 4.4 y 4.8).

#### *Interrupción en pacientes con riesgo de sufrir pancreatitis*

Cuando el tratamiento con Myalepta se interrumpa en pacientes con factores de riesgo para pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave), se recomienda reducir la dosis de forma progresiva durante un periodo de dos semanas junto con una dieta baja en grasas. Durante esta reducción progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes, según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, se debe realizar una evaluación clínica adecuada (ver sección 4.4).

#### *Dosis olvidadas*

Si el paciente olvida tomar una dosis, esta dosis debe administrarse cuando se dé cuenta del olvido y la pauta posológica normal se debe retomar al día siguiente.

#### *Poblaciones especiales*

##### *Población de edad avanzada*

Los ensayos clínicos realizados con metreleptina no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a la de los pacientes jóvenes. En general, la selección y modificación de la dosis para un paciente de edad avanzada se debe hacer con cautela, aunque no se recomienda un ajuste específico de la dosis.

##### *Insuficiencia hepática y renal*

No se ha estudiado la metreleptina en pacientes con la función hepática o renal alterada. No se pueden realizar recomendaciones de dosis.

##### *Población pediátrica*

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de la metreleptina en niños de 0 a 2 años con lipodistrofia generalizada y niños de 0 a 12 años con lipodistrofia parcial. Se dispone de muy pocos datos de niños, en especial de niños menores de 6 años, con lipodistrofia generalizada.

## Forma de administración

Vía subcutánea.

Los profesionales sanitarios deben proporcionar formación a los pacientes y cuidadores sobre la reconstitución del producto y la técnica de inyección subcutánea adecuada con el objetivo de evitar la inyección intramuscular en pacientes con poco tejido adiposo subcutáneo.

Los pacientes y/o cuidadores deben preparar y administrar la primera dosis del medicamento bajo supervisión de un profesional sanitario cualificado.

La inyección debe administrarse a la misma hora todos los días. Se puede administrar en cualquier momento del día, sin importar el horario de las comidas.

La solución reconstituida debe inyectarse en el tejido del abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. Se recomienda que los pacientes usen lugares de inyección diferentes cada día cuando se inyecten en la misma zona. Las dosis que superen 1 ml se podrán administrar en dos inyecciones (la dosis diaria total dividida por igual) para minimizar las posibles molestias ocasionadas en el lugar de inyección por el volumen de ésta. Al dividir la dosis por su volumen, se pueden administrar las dosis, una después de la otra, en diferentes zonas de inyección.

Al prescribir pequeñas dosis/volúmenes (p. ej., en el caso de niños), los viales se mantendrán prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. El producto reconstituido restante se debe descartar tras su uso.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 7 y la información destinada a los pacientes incluida en el prospecto (sección 7).

**Tabla 2 Cálculo de la dosis inicial**

| <b>Peso y sexo</b>   | <b>Cálculo de la dosis inicial</b>  |
|--|---|
| Dosis única diaria para hombres y mujeres con un peso $\leq 40$ kg | $\text{Peso (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{Dosis inicial diaria e individual para el paciente en mg}$<br>$\text{Peso (kg)} \times 0,012 \text{ ml/kg} = \text{Volumen inicial diario y específico para inyectar al paciente en ml}$<br><br>Ejemplo:<br>Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalepta. Dosis específica para el paciente = 1,5 mg<br>Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,012 ml/kg = 0,3 ml de solución inyectable de Myalepta |
| Dosis única diaria para hombres con un peso $> 40$ kg              | Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 2,5 mg<br>Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 0,5 ml  |
| Dosis única diaria para mujeres con un peso $> 40$ kg              | Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 5 mg<br>Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 1 ml  |

**Tabla 3 Jeringa necesaria para la reconstitución de Myalepta con agua para preparaciones inyectables**

| <b>Jeringa</b>   | <b>Longitud y calibre de la aguja</b> |
|--|---------------------------------------|
| <u>Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable</u><br>1,0 ml    | Calibre 21<br>Aguja de 40 mm          |
| <u>Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable</u><br>3,0 ml  | Calibre 21<br>Aguja de 40 mm          |
| <u>Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable</u><br>3,0 ml | Calibre 21<br>Aguja de 40 mm          |

**Tabla 4 Jeringa de administración necesaria por dosis de Myalepta**

| <b>Jeringa</b>                         | <b>Longitud y calibre de la aguja</b> | <b>Intervalo de dosis de Myalepta que debe administrarse</b>                              |
|--|---------------------------------------|---|
| Jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml | Calibre 31<br>Aguja de 8 mm           | Para dosis de un:<br>Volumen diario $\leq 1,5 \text{ mg}/\leq 0,3 \text{ ml}$             |
| 1,0 ml                                 | Calibre 30<br>Aguja de 13 mm          | Para dosis de un:<br>Volumen diario $> 1,5\text{-}5 \text{ mg}/0,3\text{-}1,0 \text{ ml}$ |
| 2,5 ml                                 | Calibre 30<br>Aguja de 13 mm          | Para dosis de un:<br>Volumen diario $> 5\text{-}10 \text{ mg}/> 1,0 \text{ ml}$           |

Para calcular la dosis en pacientes que pesen menos de 40 kg, se debe utilizar el peso corporal real al inicio del tratamiento; para los pacientes que pesen menos o igual a 25 kg, consultar la Tabla 5 para ver la dosis inicial.

**Tabla 5 Tabla de conversión para la jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml**

| <b>Peso del niño</b> | <b>Dosis de Myalepta</b> | <b>Cantidad real de la solución*</b> | <b>Cantidad de solución redondeada</b> | <b>Volumen de medida de “unidad” en jeringa de 0,3 ml para inyectarse</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  |

\*Nota: La dosis inicial y los incrementos de esta deben redondearse a la baja hasta el valor de 0,01 ml más cercano

La dosis diaria única de Myalepta puede aumentarse por incrementos, tal y como se muestra en la Tabla 6, hasta alcanzar la dosis diaria máxima.

**Tabla 6 Cálculo de ajustes de dosis**

| <b>Ajustar la dosis de la siguiente manera (si es necesario)</b> | <b>Actuación</b>   |
|--|--|
| Hombre y mujeres ≤ 40 kg   | <p>Peso (kg) x 0,02 mg/kg = cantidad de ajuste de dosis en mg</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente de 15 kg empieza con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalepta. La dosis individual para el paciente = 0,9 mg. Un incremento de dosis de 0,02 mg/kg aumenta la dosis diaria a 0,08 mg/kg = 1,2 mg. El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5, en este caso serían 1,2 mg/5 = 0,24 ml, que equivale a 24 unidades en la jeringa de insulina de 0,3 ml.</p> <p>La dosis diaria máxima para hombres y mujeres es un volumen de inyección de 0,13 mg/kg o 0,026 ml/kg.</p> |
| Hombre y mujeres > 40 kg   | <p>En el caso de los pacientes que pesen más de 40 kg, un ajuste creciente de la dosis diaria sería un volumen de inyección de 1,25 mg o 0,25 ml.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente varón comienza con una dosis diaria de 2,5 mg/kg de Myalepta. Un incremento de la dosis de 1,25 mg aumenta la dosis diaria a 3,75 mg.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es 3,75 mg/5 = 0,75 ml.</p> <p>La dosis diaria máxima para hombre y mujeres es un volumen de inyección de 10 mg o 2 ml.</p>  |

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los datos de los ensayos clínicos no respaldan la seguridad y eficacia en pacientes con lipodistrofia asociada al VIH.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Se han elaborado informes de hipersensibilidad generalizada (p. ej., anafilaxia, urticaria o erupciones generalizadas) en pacientes que toman Myalepta (ver sección 4.8). Se podrían producir reacciones anafilácticas inmediatamente después de la administración del medicamento. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, la administración se debe interrumpir de forma permanente e iniciar un tratamiento adecuado.

#### Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con Myalepta

El incumplimiento o interrupción brusca del tratamiento con Myalepta puede empeorar la hipertrigliceridemia y la pancreatitis relacionada, especialmente en pacientes con factores de riesgo de sufrir pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave) (ver sección 4.8). Si un paciente desarrolla pancreatitis durante su tratamiento con metreleptina, se recomienda no interrumpir el tratamiento, ya que hacerlo de forma brusca puede agravar el estado. Si el tratamiento con metreleptina se debe interrumpir por algún motivo, se recomienda disminuir de forma progresiva



la dosis durante un periodo de dos semanas, junto a una dieta baja en grasas, ver sección 4.2. Durante esta disminución progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, debe realizarse una evaluación clínica adecuada.

#### Hipoglucemia con uso concomitante de insulina y otros antidiabéticos

Existe un riesgo de sufrir hipoglucemia en pacientes tratados con Myalepta que estén tomando medicamentos antidiabéticos, en especial insulina o secretagogos de insulina (p. ej., sulfonilureas). Se pueden necesitar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las dos primeras semanas del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan establecido, también puede resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias.

Debe supervisarse con atención la glucosa en sangre de los pacientes con tratamiento concomitante de insulina, en especial de aquellos que tomen dosis altas, o secretagogos de insulina y tratamientos combinados. Se debe indicar a los pacientes y cuidadores que comprendan cuáles son los signos y síntomas de hipoglucemia.

En estudios clínicos, la hipoglucemia se ha tratado con ingestas de alimentos/bebidas y modificando la dosis de medicamentos antidiabéticos. En caso de que se produzcan episodios de hipoglucemia de naturaleza no grave, debe considerarse el tratamiento de ingesta de alimentos como opción alternativa al ajuste de dosis de antidiabéticos, según la opinión del médico responsable.

Se recomienda cambiar el lugar de inyección a los pacientes a los que se les administra insulina (u otros medicamentos por vía subcutánea) y Myalepta.

#### Linfoma de células T

Se han notificado casos de linfomas de células T (ver sección 4.8) durante el uso de metreleptina, en estudios clínicos. No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con este medicamento y el desarrollo y/o la progresión de los linfomas.

Los riesgos y beneficios del tratamiento deben analizarse con detenimiento en pacientes con lipodistrofia adquirida generalizada y/o los pacientes con alteraciones hematológicas (que incluye leucocitopenia, neutrocitopenia, trastornos de la médula ósea, linfoma y/o linfadenopatía).

#### Inmunogenicidad

En estudios clínicos, los pacientes produjeron anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) dirigidos contra la metreleptina de manera muy frecuente (88 %). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes, pero el impacto en la eficacia de la metreleptina, no se ha podido determinar de forma clara (ver sección 4.8).

Aunque no se ha confirmado en ensayos clínicos, los anticuerpos neutralizantes, en teoría, pueden afectar a la actividad de la leptina endógena.

#### Infecciones graves e intensas

En los pacientes con infecciones graves e intensas, debe ser el médico quien decida si se debe continuar con la administración de metreleptina. No se puede excluir una asociación entre el desarrollo de una actividad neutralizante frente a la metreleptina y la aparición de infecciones graves e intensas (ver sección 4.8).

## Enfermedades autoinmunes

En algunos pacientes tratados con Myalepta se han observado la progresión o la presencia de brotes de trastornos autoinmunes, incluida la hepatitis autoinmune grave, aunque no se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con metreleptina y la evolución de las enfermedades autoinmunes. Se recomienda una estrecha vigilancia de los brotes de trastornos autoinmunes subyacentes (aparición de síntomas repentina y de carácter grave). Los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento con Myalepta deben considerarse detenidamente en pacientes con enfermedades autoinmunes.

## Embarazo

Pueden producirse embarazos no planificados debido al restablecimiento de la liberación de hormonas luteinizantes (LH), ver sección 4.6.

## Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones en humanos.

La leptina es una citocina y puede alterar la síntesis de enzimas del citocromo P450 (CYP450). Como no puede descartarse que la metreleptina reduzca la exposición a los sustratos del CYP3A mediante la inducción enzimática, la eficacia de los anticonceptivos hormonales podría reducirse si se administran de forma simultánea a metreleptina (ver sección 4.6). Por ello, se debe considerar el uso de un método anticonceptivo no hormonal adicional durante el tratamiento. El efecto de la metreleptina en las enzimas del CYP450 puede ser relevante clínicamente para sustratos del CYP450 con un índice terapéutico estrecho, en el que la dosis se ajuste de forma individual. Tras el inicio o la interrupción del tratamiento con metreleptina, se debe realizar una supervisión del efecto (p. ej., warfarina) o de la concentración de fármacos (p. ej., ciclosporina o teofilina) a los pacientes tratados con este tipo de agentes, y ajustar la dosis específica del fármaco según sea necesario. Al comenzar el tratamiento con Myalepta, existe el riesgo de que los pacientes que estén tomando medicamentos antidiabéticos (en particular, insulina o secretagogos de insulina) sufran hipoglucemias (ver sección 4.4).

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Mujeres en edad fértil

En caso necesario, se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con metreleptina. La administración concomitante de Myalepta con anticonceptivos hormonales puede reducir la biodisponibilidad de los anticonceptivos hormonales (ver sección 4.5). Se recomienda a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo alternativo no hormonal durante el uso de Myalepta con anticonceptivos hormonales.

#### Embarazo

No se recomienda utilizar Myalepta durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Se han notificado abortos, muertes fetales y partos prematuros en mujeres expuestas a la metreleptina durante el embarazo, aunque actualmente no hay pruebas que permitan sugerir una relación causal con el tratamiento. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

## Lactancia

Se desconoce si metreleptina/metabolitos se excretan en la leche materna. La leptina endógena está presente en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Myalepta tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

## Fertilidad

Existen datos suficientes para afirmar que la metreleptina aumenta la fertilidad debido a su efecto en la LH, con la consecuente posibilidad de que se produzca un embarazo no planificado (ver sección 4.4).

Los estudios realizados en animales no mostraron reacciones adversas en relación con la fertilidad masculina o femenina (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Myalepta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña debido a la fatiga y el mareo.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Un total de 148 pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada recibieron el tratamiento con metreleptina durante los ensayos clínicos.

Se analizaron datos sobre la seguridad y la eficacia en un subgrupo de pacientes con lipodistrofia parcial con las siguientes características: pacientes de 12 años o mayores que muestran un nivel de leptina  $< 12$  ng/ml,  $TG \geq 5,65$  mmol/l y/o una  $HbA1c \geq 8$  %.

Las reacciones adversas que se notificaron en pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial se incluyen en la Tabla 7. Además, también se incluyen las reacciones adversas de fuentes poscomercialización. Las reacciones adversas más comunes observadas en los estudios clínicos fueron la hipoglucemia (14 %) y peso disminuido (17 %).

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas aparecen clasificadas en función a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y su frecuencia absoluta en la Tabla 7. Las frecuencias se clasifican como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Debido al número de pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada tratados en ensayos clínicos, no se puede identificar con certeza los efectos originados con una frecuencia  $< 1$  %.

**Tabla 7 Reacciones adversas notificadas con Myalepta en > 1 paciente durante los estudios clínicos de pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial y la experiencia poscomercialización**

| Clasificación por órganos y sistemas                                 | Muy frecuentes | Frecuentes  | Frecuencia no conocida*   |
|--|----------------|---|---|
| Infecciones e infestaciones  |                |   | Gripe, neumonía   |
| Trastornos del sistema inmunológico                                  |                |   | Reacción anafiláctica   |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                         | Hipoglucemia   | Apetito disminuido  | Diabetes mellitus, hiperfagia, resistencia a la insulina  |
| Trastornos del sistema nervioso                                      |                | Cefalea   |   |
| Trastornos cardiacos   |                |   | Taquicardia   |
| Trastornos vasculares  |                |   | Trombosis venosa profunda   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos                  |                |   | Tos, derrame pleural, disnea  |
| Trastornos gastrointestinales  |                | Dolor abdominal, náuseas  | Dolor en la zona superior del abdomen, diarrea, pancreatitis, vómitos   |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                        |                | Alopecia  | Prurito, erupción, urticaria  |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo                |                |   | Artralgia, mialgia  |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                      |                | Menorragia  |   |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración |                | Fatiga, hematomas en la zona de inyección, eritemas en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección | Tejido adiposo aumentado, hemorragia en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, malestar general, hinchazón periférica |
| Exploraciones complementarias  | Bajada de peso | Anticuerpos neutralizantes  | Glucosa en sangre anormal, aumento de los triglicéridos en sangre, presencia de un anticuerpo fármaco específico, hemoglobina glucosilada elevada, peso aumentado                                       |

\*Experiencia global poscomercialización

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

##### *Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con metreleptina*

En los estudios clínicos, seis pacientes (cuatro con lipodistrofia generalizada y dos con lipodistrofia parcial) padecieron pancreatitis a consecuencia del tratamiento. Todos los pacientes contaban con antecedentes de pancreatitis y de hipertrigliceridemia. Se sospechó que una interrupción brusca y/o el incumplimiento terapéutico de la pauta posológica de metreleptina contribuyeron a la aparición de

pancreatitis en dos de los pacientes. Se sospechó que la causa de la pancreatitis sufrida por estos pacientes fue la hipertrigliceridemia. Por lo tanto, la interrupción de un tratamiento eficaz contra la hipertrigliceridemia provoca un riesgo mayor de sufrir pancreatitis.

#### *Hipoglucemia*

La metreleptina puede reducir la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos, lo que derivaría en una hipoglucemia en pacientes con lipodistrofia y una diabetes coexistente. La hipoglucemia, que se considera que está relacionada con el tratamiento con metreleptina, se produjo en un 14,2 % de los pacientes estudiados. Todos los casos de hipoglucemia de los que se informó en pacientes con lipodistrofia generalizada y pertenecientes al subgrupo de lipodistrofia parcial fueron de naturaleza suave, sin muestras de secuelas médicas o iniciales. En general, la mayor parte de los episodios pudieron tratarse mediante la ingesta de alimentos y solo hubo relativamente pocas modificaciones de la dosis del medicamento antidiabético.

#### *Linfoma de células T*

Se han notificado tres casos de linfomas de células T durante el uso de metreleptina en estudios clínicos. Los tres pacientes tenían lipodistrofia adquirida generalizada. A dos de estos pacientes se les diagnosticó un linfoma de células T periférico durante la administración del medicamento. Ambos sufrían una inmunodeficiencia y alteraciones hematológicas importantes antes de iniciar el tratamiento, incluidos trastornos de la médula ósea. Se notificó un caso aislado de linfoma anaplásico de células grandes en un paciente pediátrico sometido al tratamiento con el medicamento que no tenía alteraciones hematológicas antes de iniciar el tratamiento.

#### *Inmunogenicidad*

En ensayos clínicos (estudios NIH 991265/20010769 y FHA101), la tasa de ADA para los pacientes estudiados con lipodistrofia generalizada y los pacientes con lipodistrofia parcial, en conjunto con los datos disponibles, fue del 88 % (65 de 74 pacientes). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes pertenecientes a un grupo amplio (98 de 102 pacientes, o el 96 %), pero no se ha podido determinar de forma clara su impacto en la eficacia de la metreleptina.

Cinco pacientes con lipodistrofia generalizada experimentaron infecciones graves y/o intensas que se asociaron de manera temporal con > 80 % a la actividad neutralizante contra la metreleptina. Entre estos acontecimientos se incluyeron: un episodio de apendicitis aguda y grave en un paciente; dos episodios de neumonía grave e intensa en pacientes; un único episodio de sepsis grave e intensa y de gingivitis intensa pero leve en un paciente; y seis episodios de sepsis o bacteriemia graves e intensas y un episodio de otitis intensa pero leve en un paciente. Se asoció de forma temporal una infección intensa de apendicitis con la actividad neutralizante contra la metreleptina en un paciente con lipodistrofia parcial que no figuraba en el subgrupo de lipodistrofia parcial. A pesar de que se asociara de forma temporal, no es posible confirmar ni rechazar de forma clara una relación directa entre el tratamiento con metreleptina tomando como base el conjunto de datos disponibles actualmente. Los pacientes con lipodistrofia que presentaban una actividad neutralizante contra la metreleptina e infecciones concurrentes respondieron al tratamiento habitual (ver sección 4.4).

#### *Reacciones en la zona de inyección*

Se notificaron reacciones en la zona de inyección en un 3,4 % de los pacientes con lipodistrofia tratados con metreleptina. Todos los episodios que se notificaron en los ensayos clínicos en pacientes con lipodistrofia mostraron una gravedad leve o moderada, y ninguno conllevó la interrupción del tratamiento. La mayor parte de los episodios se produjeron durante los 1 o 2 primeros meses del inicio del tratamiento.

#### Población pediátrica

En los dos ensayos clínicos realizados (NIH 991265/20010769 y FHA101), 52 pacientes pediátricos participaron y fueron expuestos a la metreleptina (4 en el subgrupo de pacientes con lipodistrofia parcial y 48 con lipodistrofia generalizada). Hay datos limitados de niños menores de 2 años de

pacientes con lipodistrofia generalizada, al igual que ocurre con los niños menores de 12 años en el caso de pacientes con lipodistrofia parcial.

En general, la seguridad y tolerabilidad de la metreleptina son similares en niños y adultos.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia generalizada, la incidencia global de reacciones adversas era similar, con independencia de la edad. Se notificaron reacciones adversas graves en dos pacientes, que sufrieron un agravamiento de la hipertensión y linfoma anaplásico de células grandes.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia parcial, las evaluaciones entre grupos de edad son limitadas debido al pequeño tamaño de la muestra. No se notificaron reacciones adversas en los pacientes pediátricos del subgrupo de lipodistrofia parcial.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

En un caso poscomercialización, se expuso a un niño durante 8 meses a una sobredosis de metreleptina diez veces superior. En este caso, la sobredosis prolongada se asocia con una anorexia grave que provocó deficiencias vitamínicas y de zinc, anemia por deficiencia de hierro, desnutrición proteicoenergética y ganancia insuficiente de peso, problemas que se solucionaron con un tratamiento complementario y el ajuste de dosis.

En caso de sobredosis, se debe supervisar de forma cuidadosa a los pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas, y se debe iniciar un tratamiento complementario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos para el tracto alimentario y metabolismo, aminoácidos y derivados, código ATC: A16AA07

#### Mecanismo de acción

La metreleptina imita los efectos fisiológicos de la leptina fijándose y activando a un receptor de leptina humana, que pertenece a la familia de receptores de citocina de clase I y que emite señales a través de la vía de señalización JAK/STAT.

Solo se han estudiado los efectos metabólicos de la metreleptina. No se prevén efectos en la distribución del tejido adiposo subcutáneo.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad del tratamiento con metreleptina se evaluaron en un estudio abierto de un solo grupo (estudio NIH 991265/20010769) en pacientes con lipodistrofia adquirida generalizada o congénita o con lipodistrofia parcial adquirida o familiar. Los pacientes eran aptos para participar en el estudio si eran > 6 meses, mostraban un nivel de leptina < 12 ng/ml y contaban con al menos una de las siguientes tres alteraciones:

- presencia de diabetes mellitus;
- concentración de insulina en ayunas > 30 µU/ml, o

- concentración de triglicéridos en ayunas > 2,26 mmol/l o triglicéridos elevados de forma posprandial > 5,65 mmol/l.

Las variables coprimarias de eficacia de este estudio son:

- cambio real de los niveles iniciales de HbA1c en el mes 12, y
- cambio del porcentaje de los niveles iniciales de triglicéridos en suero en ayunas en el mes 12.

El estudio NIH 991265/20010769 se desarrolló durante 14 años y las principales evaluaciones de la eficacia se realizaron después de 12 meses de tratamiento en pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada. Durante el estudio NIH, se analizaron múltiples pautas posológicas que han llevado a la posología recomendada en la sección 4.2.

Las pautas posológicas de tratamientos hipolipemiantes y antidiabéticos concomitantes no se mantuvieron constantes durante el estudio, pero los análisis no mostraron una diferencia significativa en la eficacia alcanzada por los pacientes a los que no se les aumentó o añadió ningún tratamiento hipolipemiante o antidiabético, comparado con la población global del estudio.

#### *Lipodistrofia generalizada*

De los 66 pacientes con lipodistrofia generalizada que participaron, 45 (el 68 %) tenían lipodistrofia congénita generalizada y 21 (el 32 %) tenían lipodistrofia adquirida generalizada. En total, 51 pacientes (el 77 %) eran mujeres, 31 eran de origen caucásico (el 47 %), 11 eran de origen hispano (el 17 %) y 16 eran de raza negra (el 24 %). La edad media al comienzo era de 15 años (intervalo: de 1 a 68 años), con 45 pacientes (el 68 %) menores de 18 años. Los niveles iniciales de la concentración media de leptina en ayuno eran de 1,0 ng/ml en hombres (intervalo: de 0,3 a 3,3 ng/ml) y de 1,1 ng/ml en mujeres (intervalo: de 0,2 a 5,3 ng/ml) según el método de prueba de RIA de LINCO.

La duración media del tratamiento con metreleptina era de 4,2 años (intervalo: de 3,4 meses a 13,8 años). El medicamento se administró por vía subcutánea una o dos veces al día (en dos dosis iguales). La dosis media diaria ponderada (es decir, la dosis media teniendo en cuenta la duración del tratamiento con las diferentes dosis) de los 48 pacientes con un peso corporal al inicio superior a los 40 kg era de 2,6 mg para hombres y 5,2 mg para mujeres durante el primer año del tratamiento, y 3,7 mg para hombres y 6,5 mg para mujeres durante el periodo completo del estudio. En el caso de los 18 pacientes con un peso corporal al inicio inferior o igual a los 40 kg, la dosis media diaria ponderada era de 2,0 mg para hombres y 2,3 mg para mujeres durante el primer año del tratamiento, y 2,5 mg para hombres y 3,2 mg para mujeres durante el periodo completo del estudio.

**Tabla 8 Resultados principales de un estudio abierto de un solo grupo (NIH 991265/20010769) en pacientes evaluables con lipodistrofia generalizada tratados con metreleptina a los 12 meses**

| Parámetro                        | N  | Niveles iniciales | Cambio del nivel inicial al mes 12 |
|----------------------------------|----|-------------------|------------------------------------|
| HbA1c (%)                        | 59 |                   |                                    |
| Valor medio (DT)                 |    | 8,6 (2,33)        | -2,2 (2,15)                        |
| P                                |    |                   | < 0,001                            |
| Triglicéridos en ayunas (mmol/l) | 58 |                   |                                    |
| Valor medio (DT)                 |    | 14,7 (25,6)       | -32,1 % (71,28)                    |
| P                                |    |                   | 0,001                              |

DT = desviación típica

Entre los 45 pacientes con lipodistrofia generalizada que contaban con una HbA1c inicial de, al menos, el 7 % y de los que se disponía de datos en el mes 12, la HbA1c inicial media (DT) era del 9,6 % (1,63) y la reducción media de la HbA1c en el mes 12 era del 2,8 %. Entre los 24 pacientes con lipodistrofia generalizada que contaban con un nivel de triglicéridos inicial de, al menos, 5,65 mmol/l

y de los que se disponía de datos en el mes 12, el nivel de triglicéridos inicial medio (DT) era de 31,7 mmol/l (33,68) y la reducción porcentual media de triglicéridos en el mes 12 era del 72 %.

De entre los 39 pacientes con lipodistrofia generalizada que recibía un tratamiento de insulina al inicio, 16 (41 %) pudieron interrumpir el tratamiento con insulina por completo tras comenzar el tratamiento con metreleptina. La mayoría de los pacientes (13/16) pudieron detener el tratamiento con insulina durante el primer año del tratamiento con metreleptina. De entre los 32 pacientes con lipodistrofia generalizada que estaban recibiendo un tratamiento antidiabético por vía oral al inicio, 7 (22 %) pudieron interrumpir dicho tratamiento. 8 pacientes (24 %) de un total de 34 con lipodistrofia generalizada que estaban recibiendo tratamientos hipolipemiantes al inicio interrumpieron dicho tratamiento durante la toma de metreleptina.

Existían signos de mejora de las funciones renal y hepática en pacientes con lipodistrofia generalizada tratados con metreleptina. En el caso de 24 pacientes de los que se disponía de datos renales, el cambio medio al llegar al mes 12 en el índice de excreción de proteína era de -906,1 mg/24 h comparado con los niveles iniciales (1675,7 mg/24 h). En el caso de 43 pacientes de los que se disponía de datos hepáticos, los cambios medios al llegar al mes 12 en relación con la alanina-transaminasa eran de -53,1 U/l comparado con los niveles iniciales (112,5 U/l), y en relación con la aspartato-transaminasa eran de -23,8 U/l comparado con los niveles iniciales (75,3 U/l).

#### *Subgrupo de lipodistrofia parcial*

Se ha analizado un subgrupo de pacientes con lipodistrofia parcial, los cuales mostraban unos valores iniciales de triglicéridos  $\geq 5,65$  mmol/l y/o una HbA1c  $\geq 6,5$  %. De los 31 pacientes evaluados del subgrupo de lipodistrofia parcial, 27 (el 87 %) tenían lipodistrofia parcial familiar y 4 (el 13 %) tenían lipodistrofia parcial adquirida. En total, 30 pacientes (el 97 %) eran mujeres, 26 eran de origen caucásico (el 84 %), 2 eran de origen hispano (el 7 %) y 0 eran de raza negra. La edad media al comienzo era de 38 años (intervalo: de 15 a 64 años), con 5 pacientes (el 16 %) menores de 18 años. Los niveles iniciales de concentración media de leptina en ayunas eran de 5,9 ng/ml (entre 1,6 y 16,9) según el método de prueba de RIA de LINCO.

La duración media del tratamiento con metreleptina era de 2,4 años (intervalo: de 6,7 meses a 14,0 años). El medicamento se administró por vía subcutánea una o dos veces al día (en dos dosis iguales). La dosis media diaria ponderada (es decir, la dosis media teniendo en cuenta la duración del tratamiento con las diferentes dosis) de los 31 pacientes con un peso corporal al inicio superior a los 40 kg era de 7,0 mg durante el primer año del tratamiento y de 8,4 mg durante el periodo completo del estudio.

**Tabla 9 Resultados principales del estudio (NIH 991265/20010769) para pacientes evaluables del subgrupo con lipodistrofia parcial tratados con metreleptina a los 12 meses**

| Parámetro                        | N  | Niveles iniciales | Cambio del nivel inicial al mes 12 |
|----------------------------------|----|-------------------|------------------------------------|
| HbA1c (%)                        | 27 |                   |                                    |
| Valor medio (DT)                 |    | 8,8 (1,91)        | -0,9 (1,23)                        |
| P                                |    |                   | < 0,001                            |
| Triglicéridos en ayunas (mmol/l) | 27 |                   |                                    |
| Valor medio (DT)                 |    | 15,7 (26,42)      | -37,4 % (30,81)                    |
| P                                |    |                   | < 0,001                            |

DT = desviación típica

Entre los 15 pacientes del subgrupo de lipodistrofia parcial que contaban con un nivel de triglicéridos inicial de, al menos, 5,65 mmol/l y de los que se disponía de datos en el mes 12, el nivel de



triglicéridos inicial medio (DT) era de 27,6 mmol/l (32,88) y la reducción porcentual media de triglicéridos en el mes 12 era del 53,7 %.

Entre los 18 pacientes del subgrupo de lipodistrofia parcial que contaban con un nivel de HbA1c inicial de, al menos, el 8 % y de los que se disponía de datos en el mes 12, el nivel de HbA1c inicial medio (DT) era del 9,9 % (1,59) y la reducción porcentual media de HbA1c en el mes 12 era del 1,3 %.

### Población pediátrica

En el grupo de lipodistrofia generalizada, el número de pacientes de acuerdo con el grupo de edad era el siguiente: 5 pacientes < 6 años (incluido un paciente único < 2 años), 12 pacientes ≥ 6 a < 12 años y 28 pacientes ≥ 12 a < 18 años; en el subgrupo de lipodistrofia parcial, no había pacientes < 12 años, pero había 4 pacientes ≥ 12 a < 18 años.

En el grupo de lipodistrofia generalizada, se percibieron disminuciones medias de los valores iniciales en relación con la HbA1c en todos los grupos de edades ≥ 6 años; las disminuciones medias hasta el mes 12/imputación de la última observación realizada (LOCF, por sus siglas en inglés) eran similares en los dos grupos de edades más avanzadas (-1,1 % y -2,6 %). El cambio medio entre los 5 pacientes < 6 años era del 0,2 %. Probablemente, estas diferencias observadas entre los grupos de edad están relacionadas con las diferencias de los niveles iniciales de HbA1c media, que mostraba un intervalo normal en los pacientes < 6 años (5,7 %) e inferior en los pacientes ≥ 6 a < 12 años (6,4 %), comparado con los grupos de edad más avanzada (9,7 %). Se observaron disminuciones medias de los valores iniciales hasta el mes 12/LOCF de triglicéridos del grupo de lipodistrofia generalizada en todos los grupos de edad con cambios medios mayores observados en el grupo de mayor edad (-42,9 %) en comparación con los grupos más jóvenes (-10,5 % y -14,1 %).

Entre los 4 pacientes del subgrupo de lipodistrofia parcial de entre 12 y 18 años, el cambio medio hasta el mes 12/LOCF de HbA1c era del -0,7 % y de triglicéridos era del -55,1 %.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Myalepta en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento para la lipodistrofia (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

### Circunstancias excepcionales

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Hay datos limitados sobre las propiedades farmacocinéticas de la metreleptina en pacientes con lipodistrofia. Por ello, no se han realizado análisis formales de respuesta a la exposición.

### Absorción

Se produjeron concentraciones máximas de leptina en suero (metreleptina y leptina endógena) ( $C_{\max}$ ) aproximadamente 4,0 horas después de la administración por vía subcutánea de dosis individuales con intervalos de 0,1 a 0,3 mg/kg en sujetos adultos sanos. En un ensayo complementario de pacientes con lipodistrofia, el  $T_{\max}$  medio era de 4 horas (intervalo: de 2 a 6 horas; n = 5) tras la administración de una dosis individual de metreleptina.

## Distribución

En estudios realizados a sujetos adultos sanos, tras la administración intravenosa de metreleptina, el volumen de distribución de la leptina (metreleptina y leptina endógena) era aproximadamente de cuatro o cinco veces el volumen del plasma; los volúmenes (medio  $\pm$  DT) eran de  $370 \pm 184$  ml/kg,  $398 \pm 92$  ml/kg, y  $463 \pm 116$  ml/kg para dosis de 0,3, 1,0, y 3,0 mg/kg/día, respectivamente.

## Biotransformación

No se han realizado estudios metabólicos formales.

## Eliminación

Los datos de los estudios preclínicos muestran que la depuración renal es la vía principal para la eliminación de la metreleptina, sin contribuciones aparentes de degradación o metabolismo sistémicos. Tras la administración de dosis subcutáneas individuales de 0,01 a 0,3 mg/kg de metreleptina a sujetos adultos sanos, la semivida era de 3,8 a 4,7 horas. Tras la administración por vía intravenosa, el aclaramiento de metreleptina fue de 79,6 ml/kg/h en voluntarios sanos. Parece que el aclaramiento de metreleptina se retrasa en presencia de ADA. Se observó una acumulación mayor cuando los niveles de ADA son más altos. Los ajustes de dosis deben realizarse con base en la respuesta clínica (ver sección 4.4).

## Propiedades farmacocinéticas en poblaciones especiales

### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales en pacientes con insuficiencia hepática.

### *Insuficiencia renal*

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales en pacientes con insuficiencia renal. Los datos de los estudios preclínicos muestran que el aclaramiento renal es la vía principal para la eliminación de la metreleptina, sin contribuciones aparentes de degradación o metabolismo sistémicos. Por tanto, las propiedades farmacocinéticas pueden alterarse en pacientes con insuficiencia renal.

### *Edad, sexo, raza e índice de masa corporal*

No se han realizado estudios clínicos específicos para evaluar el efecto que ejercen la edad, el sexo, la raza o el índice de masa corporal sobre las propiedades farmacocinéticas de la metreleptina en pacientes con lipodistrofia.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos aparte de los atribuidos a un exceso de respuestas farmacodinámicas esperadas, como la pérdida del apetito y la pérdida de peso, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

No se han realizado estudios de dos años de carcinogénesis en roedores. La metreleptina no manifiesta potencial genotóxico ni lesiones preneoplásicas ni proliferativas en los casos de ratones y perros estudiados tras un tratamiento de hasta seis meses.

Los estudios de toxicidad para la reproducción realizados en ratones no han manifestado efectos adversos en relación con el apareamiento, la fertilidad o el desarrollo de embriones o fetos hasta alcanzar la dosis máxima probada, aproximadamente 15 veces la dosis clínica máxima recomendada, según el área de superficie corporal de un paciente de 60 kg.

En un estudio del desarrollo prenatal y posnatal realizado en ratones, la metreleptina provocó una gestación prolongada y distocia con todas las dosis probadas, empezando, aproximadamente, con una dosis idéntica a la dosis clínica máxima recomendada, según el área de superficie corporal de un

paciente de 60 kg. La gestación prolongada causó el fallecimiento de algunas hembras durante el parto y un bajo índice de supervivencia de las crías durante el puerperio inmediato. Se considera que estos hallazgos están relacionados de forma indirecta con la farmacología de la metreleptina, que provocó la desnutrición de los animales sometidos al tratamiento causada posiblemente por un efecto inhibitor de las contracciones espontáneas y generadas por la oxitocina, tal y como se ha observado en tiras del miometrio humano expuestas a la leptina. Se observó una pérdida de peso corporal de la madre desde la gestación a la lactancia con todas las dosis, lo que provocó que los descendientes nacieran con menos peso, algo que perduró hasta la madurez. Sin embargo, no se observaron anomalías del desarrollo y tampoco se vio afectado el funcionamiento reproductor de la primera o segunda generación con ninguna dosis.

Los estudios de toxicidad para la reproducción no incluyeron análisis toxicocinéticos. Sin embargo, estudios independientes manifestaron que la exposición del feto del ratón a la metreleptina era baja (< 1 %) tras la administración por vía subcutánea de la metreleptina a los ratones gestantes. La exposición del ABC de los ratones gestantes era aproximadamente de entre 2 y 3 veces mayor que la observada en los ratones no gestantes tras una administración por vía subcutánea de 10 mg/kg de metreleptina. También se observó que los valores de  $t_{1/2}$  se cuadruplicaron o quintuplicaron en los ratones gestantes, comparado con los ratones no gestantes. La mayor exposición a la metreleptina y el  $t_{1/2}$  más largo observados en los animales gestantes podrían estar relacionados con una reducción de la capacidad de eliminación por la fijación al receptor de leptina soluble advertida en los niveles más altos de los ratones gestantes.

No se han realizado estudios con administración directa de metreleptina a crías de animales. Sin embargo, en estudios publicados, el tratamiento con leptina de hembras prepuberales euleptinámicas de ratón condujo a un inicio prematuro de la pubertad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Glicina  
Sacarosa  
Polisorbato 20  
Ácido glutámico  
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

Tras la reconstitución con agua para preparaciones inyectables, el medicamento se debe usar inmediatamente y no puede conservarse para un uso posterior.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

### Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable

Vial de vidrio de tipo I (3 ml) con un tapón de goma de clorobutilo y sellado con una cápsula de aluminio/plástico rojo de tipo flip-off.

### Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable

Vial de vidrio de tipo I (3 ml) con un tapón de goma de clorobutilo y sellado con una cápsula de aluminio/plástico azul de tipo flip-off.

### Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable

Vial de vidrio de tipo I (5 ml) con un tapón de goma de bromobutilo y sellado con una cápsula de aluminio/plástico blanco de tipo flip-off.

Tamaños de envases de 1 o 30 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El paciente recibirá una caja que contiene 1 o 30 viales de Myalepta, según sea el tamaño del envase. Este se debe conservar en la nevera hasta el día de su uso.

El paciente también recibirá por separado el disolvente para la reconstitución (p. ej., agua para preparaciones inyectables), las jeringas/agujas para realizar la reconstitución, las jeringas/agujas para la administración, las toallitas con alcohol y un contenedor para desechar objetos punzocortantes.

### Instrucciones para la reconstitución

1. Sacar el vial de la nevera y dejar que se caliente durante 10 minutos para que alcance la temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C) antes de realizar la reconstitución.
2. Inspeccionar visualmente el vial que contiene el medicamento. La torta del polvo liofilizado debe estar intacta y ser de color blanco.
3. Reconstitución:

#### Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable

Usando una jeringa de 1 ml con una aguja de calibre 21 o de un diámetro inferior extraer 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables. No reconstituir con otros disolventes.

#### Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable

Usando una jeringa de 3 ml con una aguja de calibre 21 o de un diámetro inferior extraer 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables. No reconstituir con otros disolventes.

#### Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable

Usando una jeringa de 3 ml con una aguja de calibre 21 o de un diámetro inferior extraer 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables. No reconstituir con otros disolventes.

4. Introducir la aguja en el vial que contiene el polvo liofilizado a través de la parte central del tapón y dirigir el torrente de disolvente hacia la pared del vial para evitar que se forme demasiada espuma.

5. Retirar la aguja y la jeringa del vial y **remover hasta reconstituir el contenido del recipiente suavemente con movimientos circulares** hasta que el líquido sea transparente. **No agitar ni sacudir con fuerza**. La solución reconstituida se volverá transparente en menos de cinco minutos. Cuando esté bien mezclada, la solución reconstituida de Myalepta debe ser transparente e incolora, y no contener grumos, polvo seco, burbujas o espuma. No utilizar la solución si presenta coloración turbia, o si aún contiene partículas.
6. Tras la reconstitución, cada ml contiene 5 mg de metreleptina.
7. Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 4.2.

La reconstitución de Myalepta con agua para preparaciones inyectables es sólo para un único uso y se debe administrar de manera inmediata.

### Eliminación

Las soluciones reconstituidas que no se utilicen no pueden conservarse para usarlas a posteriori. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable

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

### Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable

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

### Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 30 julio 2018  
Fecha de la última renovación: 31 de marzo de 2023

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Eurofins PHAST GmbH  
Kardinal-Wendel-Str. 16  
66424 Homburg  
Alemania

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes de lanzar Myalepta en cada Estado Miembro, el Titular de la Autorización de Comercialización debe acordar con la Autoridad Nacional Competente el contenido y el formato del programa

informativo, incluidos medios de comunicación, modos de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El programa informativo tiene por objeto sensibilizar a los profesionales sanitarios y a los pacientes/cuidadores sobre los riesgos importantes contenidos en el Plan de Gestión de Riesgos. También tiene por objeto orientar a los médicos sobre la gestión adecuada de estos riesgos.

El TAC garantizará que en cada Estado Miembro en el que se comercialice Myalepta, todos los profesionales sanitarios y pacientes/cuidadores que se espera que utilicen Myalepta reciban el siguiente material informativo:

- Material informativo para profesionales sanitarios
- Material informativo para pacientes/cuidadores

**El material informativo para profesionales sanitarios** debe contener:

- Resumen de las características del producto
- Guía para profesionales sanitarios
- Material de formación para profesionales sanitarios
- Una tarjeta de dosis en la que el médico puede escribir para el paciente la dosis en mg, ml (y, en su caso, unidades de una jeringa de insulina U100 de 0,3 ml). Esta tarjeta también incluye imágenes de los tamaños de jeringas relevantes en las que el médico puede dibujar una línea para indicar el volumen de agua para la inyección a utilizar para la reconstitución y el volumen de solución reconstituida a inyectarse.

**La Guía/material de formación para profesionales sanitarios** contendrá los siguientes mensajes clave:

- Recordatorios sobre el contenido de la información clave de prescripción, incluida la población indicada, la posología, advertencias y precauciones, y otra información relacionada con la seguridad que sea clave para el uso seguro del producto. Esto incluirá, por ejemplo, instrucciones para la gestión de posibles reacciones adversas.
- La responsabilidad del médico que receta de proporcionar la formación adecuada al paciente/cuidador que administrará el tratamiento y que la primera dosis debe administrarse en presencia de un médico o enfermero.
- El requisito de realizar seguimientos regulares con el paciente/cuidador para asegurar que la reconstitución y el tratamiento de Myalepta son correctos y conformes.
- Se ha notificado hipersensibilidad con Myalepta, que incluye anafilaxia, urticaria y erupción generalizada. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, la administración de Myalepta debe interrumpirse de forma permanente e iniciarse un tratamiento adecuado.
- El incumplimiento o la retirada repentina de Myalepta puede empeorar la hipertrigliceridemia y la pancreatitis asociada:
  - Los factores de riesgo incluyen pacientes con antecedentes de pancreatitis o hipertrigliceridemia grave.
  - Se recomienda disminuir la dosis durante un periodo de dos semanas junto con una dieta baja en grasas.
  - Los pacientes deben ser supervisados durante la reducción. Puede ser necesario iniciar o ajustar los medicamentos reductores de lípidos.
  - Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con la pancreatitis, debe realizarse una evaluación clínica adecuada.
- Se puede presentar hipoglucemia con el uso concomitante de insulina y otros antidiabéticos:
  - Puede ser necesario realizar grandes reducciones en la dosis de al menos un 50 % de los niveles iniciales requeridos de insulina en las dos primeras semanas del tratamiento de Myalepta. Una vez que los requisitos de insulina se hayan estabilizado, también puede ser necesario ajustar la dosis de otros antidiabéticos en algunos pacientes.
  - Se justifica el control de la glucemia en pacientes con tratamiento concomitante de insulina, en especial a dosis altas, o secretagogos de insulina y tratamiento combinado. Se debe indicar a los pacientes y cuidadores que comprendan cuáles son los signos y síntomas de la hipoglucemia.



- En caso de hipoglucemia de naturaleza no grave, su control con la ingesta de alimentos puede considerarse una alternativa al ajuste de dosis de antidiabéticos.
  - Se recomienda cambiar la zona de inyección en los pacientes a los que se administra insulina (u otros medicamentos por vía subcutánea) de forma simultánea con Myalepta.
  - Formas de prevenir errores de medicación
    - Myalepta se administra mediante inyección por vía subcutánea y se debe utilizar la técnica adecuada para evitar la inyección intramuscular en pacientes con un bajo tejido subcutáneo.
    - Los profesionales sanitarios deben proporcionar información a los pacientes sobre la técnica correcta.
    - Los pacientes y/o cuidadores deben preparar y administrar la primera dosis bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado.
    - Instrucciones de uso detalladas.
    - Orientación en los materiales informativos sobre:
      - El tamaño de las jeringas y agujas que se deben prescribir
      - Prescripción de la dosis en mg y ml y, cuando se utilice una jeringa de insulina U100 de 0,3 ml, información a los pacientes sobre la dosis en "unidades" de la jeringa que se utilice
      - La prescripción de tamaños de ampollas/viales y volúmenes de agua para inyectar en volúmenes apropiados para reducir el riesgo de reutilización
- Los farmacéuticos recibirán orientación en los materiales informativos sobre los artículos auxiliares que deben dispensarse a los pacientes, incluyendo jeringas y agujas de reconstitución y administración del tamaño adecuado, viales/ampollas de agua para inyectar del tamaño adecuado, toallitas con alcohol y un contenedor para objetos punzantes, además de cómo acceder a los kits de reconstitución y administración de Amryt que contiene todos los artículos mencionados, excepto el agua para preparaciones inyectables y el contenedor para objetos punzantes.
- Acceso a otros materiales, incluyendo vídeos de formación en varios idiomas que mostrarán cada paso en la preparación y administración de Myalepta a través de un sitio web.
- Linfoma de células T
  - Las lipodistrofias adquiridas se asocian con trastornos autoinmunitarios. Los trastornos autoinmunitarios se asocian con un mayor riesgo de neoplasias malignas, incluidos los linfomas.
  - Se han notificado trastornos linfoproliferativos, incluido el linfoma, en pacientes con lipodistrofia generalizada adquirida que no se ha tratado con Myalepta. Se han registrado casos de linfoma de células T en estudios clínicos en pacientes que toman Myalepta. No se ha determinado una relación causal entre el linfoma y Myalepta.
  - Los beneficios y riesgos de Myalepta se deben considerar de forma cuidadosa en pacientes con lipodistrofia adquirida y/o aquellos con alteraciones hematológicas significativas (incluyendo leucopenia, neutropenia, trastornos de la médula ósea, linfoma y/o linfadenopatía). No puede excluirse una asociación entre el desarrollo de anticuerpos neutralizantes y las infecciones graves e intensas, y la continuación de Myalepta debe quedar a discreción del médico.
- Riesgo para pacientes que tienen o han tenido enfermedades autoinmunes y que pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas con Myalepta.
- Myalepta puede aumentar la fertilidad debido a los efectos sobre la hormona luteinizante y, por lo tanto, las posibilidades de embarazo no planificado. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que Myalepta puede aumentar la fertilidad y debe animarse a las mismas a usar un método anticonceptivo.
- En el tratamiento con Myalepta pueden desarrollarse anticuerpos neutralizantes. No puede excluirse una asociación entre el desarrollo de anticuerpos neutralizantes y las infecciones graves e intensas, y la continuación de Myalepta debe quedar a discreción del médico. El prescriptor debe considerar también la posibilidad de someter a los pacientes a pruebas para detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes.

- La pérdida de eficacia, posiblemente debida a anticuerpos neutralizantes, puede producirse en pacientes en tratamiento con Myalepta. Aunque no se ha confirmado el impacto de los anticuerpos neutralizantes sobre la eficacia, el médico debe considerar la posibilidad de someter a los pacientes a pruebas para detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes si hay una pérdida significativa de eficacia a pesar de la administración de Myalepta.

**El material informativo para pacientes/cuidadores** debe contener:

- Prospecto para el paciente
- Guía para pacientes/cuidadores
- Material informativo para pacientes/cuidadores

La **Guía/material informativo para pacientes/cuidadores** contendrá los siguientes mensajes clave:

- Recordatorios sobre el contenido de la información clave de prescripción, incluyendo la población indicada, la posología, advertencias y precauciones, y otra información relacionada con la seguridad que sea clave para el uso seguro del producto. Esto incluirá, por ejemplo, instrucciones para la gestión de posibles reacciones adversas.
- Pueden producirse reacciones alérgicas con el uso de Myalepta. Se proporcionará información sobre los síntomas de una reacción alérgica y sobre las medidas que deben tomarse en caso de que se produzca dicha reacción.
- La necesidad de cumplir con el tratamiento debido al riesgo de pancreatitis cuando la medicación se interrumpe repentinamente. La importancia de disminuir la dosis de Myalepta en dos semanas si se va a suspender.
- Se puede presentar hipoglucemia con el uso concomitante de insulina y otros antidiabéticos.
- El riesgo de error de medicación:
  - La responsabilidad del médico que receta de proporcionar la formación adecuada al paciente/cuidador que administrará el tratamiento y que la primera dosis debe administrarse en presencia de un médico o enfermero.
  - El requisito de realizar seguimientos regulares con el paciente/cuidador para asegurar que la reconstitución y el tratamiento de Myalepta son correctos y conformes.
  - Guía sobre el tamaño adecuado de la jeringa de administración auxiliar establecido para prescribir de acuerdo a la dosis de Myalepta y cómo leer los volúmenes de la jeringa.
  - Instrucciones de acceso a un vídeo en línea que muestra paso a paso cómo reconstituir, medir la dosis correcta y administrarla por vía subcutánea.
- La asociación entre la lipodistrofia y el linfoma y que el paciente será controlado durante el tratamiento.
- Se pueden presentar infecciones graves e intensas secundarias a la aparición de anticuerpos neutralizantes.
- Riesgo para pacientes que tienen o han tenido enfermedades autoinmunes y que pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas con Myalepta.
- Myalepta puede aumentar la fertilidad, debido a los efectos sobre la hormona luteinizante y, por lo tanto, las posibilidades de embarazo no planificado.

**E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

| <b>Descripción</b>  | <b>Fecha límite</b>   |
|---|---|
| Con el fin de seguir evaluando la seguridad y eficacia a largo plazo de Myalepta en condiciones normales de la práctica clínica, el solicitante debe establecer un registro que incluya a todos los pacientes con lipodistrofia generalizada o parcial tratados con Myalepta de acuerdo con un protocolo acordado.  | Proyecto de protocolo que debe presentarse seis meses después de la notificación de la decisión de la Comisión Europea.<br><br>Los informes anuales se presentarán como parte de la revisión anual. |
| Para investigar más a fondo el efecto de Myalepta en la regulación metabólica deficiente una vez que se maximiza la terapia de base en pacientes con lipodistrofia parcial familiar o adquirida, el solicitante debe realizar un estudio de eficacia y seguridad de acuerdo con un protocolo acordado.  | El informe final del estudio se debe presentar antes de 2028.   |
| Para abordar los posibles problemas de seguridad y/o la falta de eficacia relacionados con la inmunogenicidad de Myalepta, el solicitante debe presentar un análisis integrado de inmunogenicidad medido de acuerdo con ensayos validados. El Solicitante debe realizar este análisis integrado de acuerdo con un protocolo acordado que incluya muestras de todas las muestras históricas disponibles de estudios anteriores (NIH991265/20010769, FHA 101, NASH4 y estudios de obesidad) con pacientes con GL/PL y muestras obtenidas de pacientes que se incluirán en el estudio de eficacia y seguridad en pacientes con PL, el estudio del plan de investigación pediátrica (PIP) y el registro de pacientes. | Proyecto de protocolo que debe presentarse tres meses después de la notificación de la decisión de la Comisión Europea.<br><br>El informe final del estudio se debe presentar antes de 2024.        |

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****EMBALAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable  
metreleptina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 3 mg de metreleptina  
Tras la reconstitución con 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables, cada ml contiene 5 mg de metreleptina (5 mg/ml)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: glicina, sacarosa, polisorbato 20, ácido glutámico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH). Para mayor información, consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para solución inyectable  
1 vial  
30 viales

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para un solo uso.

Usar solo con el disolvente para la reconstitución, las jeringas y las agujas que se proporcionan por separado.

Desechar tras el uso la solución reconstituida no utilizada.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Tras la reconstitución: utilizar inmediatamente.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

myalepta 3 mg

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

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Myalepta 3 mg polvo para inyectable  
metreleptina  
Vía subcutánea

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

5 mg/ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****EMBALAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable  
metreleptina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 5,8 mg de metreleptina  
Tras la reconstitución con 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables cada ml contiene 5 mg de metreleptina (5 mg/ml)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: glicina, sacarosa, polisorbato 20, ácido glutámico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH). Para mayor información, consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para solución inyectable  
1 vial  
30 viales

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para un solo uso.

Usar solo con el disolvente para la reconstitución, las jeringas y las agujas que se proporcionan por separado.

Desechar tras el uso la solución reconstituida no utilizada.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Tras la reconstitución: utilizar inmediatamente.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

myalepta 5,8 mg

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

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Myalepta 5,8 mg polvo para inyectable  
metreleptina  
Vía subcutánea

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

5 mg/ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable  
metreleptina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 11,3 mg de metreleptina  
Tras la reconstitución con 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables cada ml contiene 5 mg de metreleptina (5 mg/ml)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: glicina, sacarosa, polisorbato 20, ácido glutámico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH). Para mayor información, consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para solución inyectable  
1 vial  
30 viales

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para un solo uso.

Usar solo con el disolvente para la reconstitución, las jeringas y las agujas que se proporcionan por separado.

Desechar tras el uso la solución reconstituida no utilizada.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Tras la reconstitución: utilizar inmediatamente.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

myalepta 11,3 mg

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

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Myalepta 11,3 mg polvo para inyectable  
metreleptina  
Vía subcutánea

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

5 mg/ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Myalepta 3 mg polvo para solución inyectable** metreleptina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Myalepta y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Myalepta
3. Cómo usar Myalepta
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Myalepta
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Myalepta y para qué se utiliza**

Myalepta contiene el principio activo metreleptina. La metreleptina es similar a una hormona humana llamada leptina.

##### **Para qué se utiliza Myalepta**

Myalepta se utiliza para tratar las complicaciones derivadas de la falta de leptina en pacientes con lipodistrofia.

Se usa en adultos, en adolescentes y en niños de 2 años o mayores:

- con lipodistrofia generalizada (la totalidad del cuerpo carece del tejido adiposo suficiente)

Se usa en casos en los que otros tratamientos no han resultado eficaces en adultos y adolescentes de 12 años o mayores:

- que padecen lipodistrofia parcial heredada (también llamada lipodistrofia familiar o congénita), o
- cuya lipodistrofia parcial es el resultado de la respuesta de su cuerpo a algo, como una enfermedad vírica (también llamada lipodistrofia adquirida)

##### **Cómo actúa Myalepta**

El tejido adiposo produce leptina natural, que tiene muchas funciones corporales, tales como:

- controlar el hambre que se siente y sus niveles de energía
- ayudar a la insulina de su cuerpo a controlar sus niveles de azúcar.

La metreleptina copia los efectos de leptina. Esto mejora la capacidad del cuerpo para controlar los niveles de energía.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Myalepta

### No use Myalepta

- si es alérgico a la metreleptina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Myalepta si

- está embarazada
- ha tenido alguna vez un tipo de cáncer llamado linfoma
- ha tenido alguna vez problemas sanguíneos (como anemia)
- ha tenido en alguna ocasión inflamado el órgano llamado páncreas (“pancreatitis”)
- tiene o ha tenido problemas con el sistema inmunitario (enfermedades autoinmunes, incluidos problemas hepáticos de carácter autoinmune)

### Linfoma

Las personas con lipodistrofia pueden padecer un tipo de cáncer sanguíneo llamado linfoma, usen o no Myalepta.

Sin embargo, es posible que el riesgo de contraer un linfoma sea mayor al usar este medicamento. Su médico decidirá si debería usar Myalepta y le controlará durante el tratamiento.

### Infecciones graves e intensas

Durante el tratamiento con Myalepta, su cuerpo puede producir anticuerpos que pueden aumentar el riesgo de desarrollar infecciones graves o intensas. Informe a su médico de inmediato si desarrolla fiebre alta, acompañada de un aumento del cansancio (consulte la sección 4).

### Hipoglucemia con insulina u otros medicamentos antidiabéticos

Si está usando un medicamento como la insulina u otros medicamentos para tratar la diabetes, su médico controlará de cerca sus niveles de azúcar en sangre. Su médico modificará la dosis de insulina o de otros medicamentos si fuera necesario.

El objetivo de esto es evitar que sus niveles de azúcar en sangre bajen demasiado (“hipoglucemia”). Para consultar los signos de hipoglucemia, ver sección 4 “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia”.

### Hiperglucemia y niveles altos de grasa en sangre

Es posible que tenga una mayor cantidad de azúcar (“hiperglucemia”) o grasa (“hipertrigliceridemia”) en sangre al tomar Myalepta, lo que puede ser un signo de que este medicamento no esté funcionando tan bien como debe. Los signos de hiperglucemia y niveles altos de grasa están incluidos en la sección 4 “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” y “Signos de niveles altos de grasa”.

Si aprecia alguno de los síntomas a los que se hace referencia anteriormente y que cuentan con una descripción más amplia en la sección 4 de este prospecto, o no está seguro de ello, consulte a su médico de inmediato. Es posible que su médico tenga que cambiar su tratamiento.

### Enfermedades autoinmunes

Aquellas personas que tengan o hayan tenido problemas con el sistema inmunitario (enfermedades autoinmunes, incluidos problemas hepáticos de carácter autoinmune) pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas con Myalepta. Hable con su médico sobre los síntomas que podría presentar y que conllevarían la realización de pruebas complementarias.

## Reacciones alérgicas

Puede manifestar una reacción alérgica durante el tratamiento con Myalepta. Si presenta síntomas de una reacción alérgica, comuníquese a su médico de inmediato. Los signos de una reacción alérgica se pueden consultar en la sección 4 en “Reacciones alérgicas”.

## Fertilidad

Myalepta podría aumentar la fertilidad de las mujeres con lipodistrofia (ver sección “Embarazo, lactancia y fertilidad”).

## **Myalepta contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **Niños y adolescentes**

No dé este medicamento a niños menores de 2 años con lipodistrofia generalizada ni a niños menores de 12 años con lipodistrofia parcial. Esto se debe a que se desconoce el efecto que tendrá este medicamento en niños menores de esas edades.

## **Otros medicamentos y Myalepta**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Myalepta puede afectar a la manera en la que actúan otros medicamentos. Además, otros medicamentos pueden afectar la forma en que actúa este medicamento.

Informe a su médico especialmente si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- anticonceptivos hormonales, ya que Myalepta puede reducir su eficacia a la hora de prevenir el embarazo
- teofilina usada en problemas pulmonares, como el asma
- medicamentos anticoagulantes (como la warfarina y el fenprocumon)
- medicamentos que inhiben el sistema inmunológico (como la ciclosporina)
- medicamentos antidiabéticos (como la insulina o los secretagogos de insulina), ver sección 2 ‘Hipoglucemia con insulina u otros medicamentos antidiabéticos’.

Si alguno de los anteriores es aplicable a su caso (o no está seguro), consulte con su médico antes de usar Myalepta. Algunos medicamentos deben supervisarse mientras se usa Myalepta, ya que puede resultar necesario modificar la dosis de estos medicamentos.

## **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe usar Myalepta si está embarazada o puede quedarse embarazada. Esto se debe a que se desconoce el efecto que tendrá este medicamento en el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos, incluidos los métodos no hormonales como los preservativos, durante el uso de Myalepta. Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos adecuados, ya que Myalepta puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales a la hora de prevenir el embarazo.

Se desconoce si Myalepta pasa a la leche materna. Si está en periodo de lactancia o planea estarlo, consulte a su médico. Entre usted y su médico decidirán si continuar con la lactancia mientras usa este medicamento y considerar el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de Myalepta para la madre.

Myalepta puede aumentar la fertilidad de las mujeres con lipodistrofia.

### Conducción y uso de máquinas

La influencia de Myalepta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Puede sentirse mareado o cansado al usar este medicamento. Si esto ocurre, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas. En caso de duda, consulte a su médico.

### 3. Cómo usar Myalepta

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Myalepta es una inyección que se administra una vez al día bajo la piel (“inyección por vía subcutánea”). Este medicamento se usa en niños a partir de 2 años, adolescentes y adultos con lipodistrofia generalizada; también se usa en niños a partir de 12 años, adolescentes y adultos con lipodistrofia parcial.

Su médico le controlará a usted o a su hijo durante el uso de este medicamento, y decidirá la dosis que deben usar usted o su hijo.

Su médico podría decidir que se autoinyecte el medicamento. Su médico, enfermero o farmacéutico le enseñarán cómo preparar e inyectar el medicamento.

- **No** intente preparar el medicamento o autoinyectárselo si no se le ha indicado cómo hacerlo.

#### Cantidad que debe inyectarse

Con el paso del tiempo, la dosis de Myalepta puede cambiar en función de cómo actúe este medicamento en su caso en concreto. El polvo de Myalepta se disuelve mezclándolo con agua para preparaciones inyectables para conseguir una solución inyectable. Lea las “Instrucciones de uso” para consultar cómo preparar la solución antes de la inyección.

Su médico le habrá recetado la dosis adecuada para usted según:

- Si pesa 40 kg o menos:
  - La dosis inicial son 0,06 mg (0,012 ml de solución) por cada kilogramo de peso corporal.
- Si es un **hombre** y pesa más de 40 kg:
  - La dosis inicial son 2,5 mg (0,5 ml de solución).
- Si es una **mujer** y pesa más de 40 kg:
  - La dosis inicial son 5 mg (1 ml de solución).

Su médico o farmacéutico le indicará la cantidad de solución a inyectar. Si no está seguro de la cantidad de solución que debe inyectar, consulte a su médico o farmacéutico antes de la inyección.

- La jeringa que debe usar para inyectar el medicamento depende de la dosis que le receten.
  - Su farmacéutico le proporcionará la jeringa adecuada con la que realizar la inyección.
  - Consulte las “Instrucciones de uso” para descubrir qué jeringa debe usar.
- Para calcular qué cantidad de medicamento debe inyectar (en ml), divida la dosis (en mg) entre 5.
  - Por ejemplo, si le han recetado una dosis de 5 mg de Myalepta, la división de 5 mg entre 5 dará como resultado 1 ml, que es la cantidad de solución que debe inyectar con una jeringa de 1 ml.
- Si la dosis son 1,50 mg (0,30 ml de solución) o menos, debe usar una jeringa de 0,3 ml.
  - La jeringa de 0,3 ml le mostrará la cantidad de la inyección en “unidades”, en lugar de hacerlo en “ml”. Consulte las “Instrucciones de uso” (sección 7) para obtener más información en relación a la lectura y el uso de otras jeringas.
  - Para calcular qué cantidad de solución debe inyectar (en unidades), divida la dosis (en mg) entre 5 y multiplíquelo por 100.

Si debe inyectar 1 ml o más de la solución de Myalepta, su médico podría indicarle que separe la dosis en dos inyecciones. Esto puede ayudar a que las inyecciones resulten más cómodas.

Debe usar una aguja y jeringa limpias para ambas inyecciones.

Si no está seguro de la cantidad de solución que debe inyectar, consulte a su médico o farmacéutico antes de la inyección.

Al recetar pequeñas dosis/volúmenes (p. ej., en el caso de niños), los viales se mantendrán prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. La solución restante debe descartarse después de su uso.

#### **Si usa más Myalepta del que debe**

Si usa más Myalepta del que debe, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Su médico le supervisará para comprobar si sufre efectos adversos.

#### **Si olvidó usar Myalepta**

- Si olvidó inyectar una dosis, inyéctela lo antes posible.
- Después administre la dosis normal al día siguiente.
- No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si se inyecta menos Myalepta del que debe, consulte a su médico inmediatamente. Su médico le supervisará para comprobar si sufre efectos adversos.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Myalepta**

No interrumpa su tratamiento con Myalepta sin consultárselo a su médico. Su médico decidirá si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Si necesita interrumpir el uso de Myalepta, su médico reducirá de forma gradual la dosis durante un periodo de dos semanas antes de interrumpirlo por completo. Su médico también le pedirá que siga una dieta baja en grasas.

- Es importante reducir de forma gradual la dosis durante un periodo de dos semanas, dado que esto puede ayudar a prevenir un aumento repentino de los niveles de grasa (llamados “triglicéridos”) en sangre.
- Un aumento repentino de los niveles de triglicéridos en sangre puede provocar una inflamación del páncreas (“pancreatitis”). Reducir la dosis de forma gradual y seguir una dieta baja en grasas podría ayudar a prevenirlo.

No debe interrumpir el tratamiento con Myalepta a menos que se lo indique su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Posibles efectos adversos con este medicamento:

#### **Efectos adversos graves**

Si advierte alguno de los siguientes efectos adversos graves, indíquesele a su médico de inmediato (puede necesitar tratamiento médico urgente). Si no puede ponerse en contacto con su médico, busque asistencia sanitaria urgente:

- hipoglucemia (glucosa); ver sección “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” a continuación
- hiperglucemia (glucosa)
- coágulo de sangre en las venas (trombosis venosa profunda) - dolor, hinchazón, calor y rojeces, normalmente en la parte inferior de la pierna o el muslo
- líquido en los pulmones (dificultad respiratoria o tos)
- somnolencia o confusión

#### **Reacciones alérgicas**

Consulte con un médico si advierte alguna reacción alérgica grave, que incluye:

- problemas respiratorios
- hinchazón o rojeces de la piel, urticaria
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- dolor estomacal, náuseas y vómitos

- desmayos o mareos
- dolor agudo del estómago (abdomen)
- pulso muy acelerado

**Páncreas inflamado** (“pancreatitis”):

Consulte con un médico si advierte signos de inflamación del páncreas, que incluye:

- dolor agudo repentino del estómago (abdomen)
- malestar general (náuseas o vómitos)
- diarrea

**Otros efectos adversos**

Indique a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de una de cada diez personas):

- pérdida de peso

**Frecuentes** (pueden afectar a hasta una de cada diez personas):

- apetito disminuido
- cefalea
- pérdida de pelo
- hemorragia menstrual inusualmente larga o intensa
- cansancio
- moretones, rojeces, prurito o urticaria en la zona de inyección
- síntesis de anticuerpos contra la metreleptina, que puede provocar un aumento del riesgo de desarrollar infecciones graves o intensas. Puede notar que presenta fiebre junto con el aumento del cansancio

**Frecuencia no conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- gripe
  - infección respiratoria de vías bajas
  - diabetes
  - apetito mayor de lo habitual o ingesta excesiva
  - frecuencia cardíaca más acelerada de lo habitual
  - tos
  - disnea
  - dolor muscular (“mialgia”)
  - dolor de articulaciones
  - hinchazón de manos y pies
  - aumento del tejido adiposo
  - hinchazón y sangrado subcutáneos en la zona de inyección
  - dolor en la zona de inyección
  - picor en la zona de inyección
  - sensación de molestia general, agitación o dolor (“malestar general”)
  - aumento de la grasa en sangre (“triglicéridos”) (ver sección “Signos de niveles altos de grasa” a continuación)
  - aumento de la “HbA1c” en sangre, comprobado en pruebas
  - aumento de peso
  - hinchazón y sangrado subcutáneos (“hemorragia”)
  - hiperglucemia (ver sección “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” a continuación)
- Indique a su médico si advierte alguno de los efectos adversos anteriores.

**Signos de hiperglucemia e hipoglucemia**

Entre los síntomas de la **hipoglucemia** se encuentran:

- mareos
- una mayor somnolencia o confusión
- torpeza



- mayor hambre de lo normal
- sudoración superior a lo normal
- mayor irritabilidad y nerviosismo

Si aprecia alguno de los síntomas mencionados anteriormente o no está seguro de ello, consulte a su médico de inmediato. Es posible que su médico tenga que cambiar el tratamiento.

Entre los síntomas de la **hiperglucemia** se encuentran:

- sed o hambre
- necesidad de orinar con mayor frecuencia
- somnolencia
- malestar general
- visión borrosa
- dolor en el pecho o la espalda
- sensación de falta de aliento

#### **Signos de niveles altos de grasa**

Entre los síntomas de niveles **altos de grasa** se encuentran:

- dolor en el pecho
- dolor debajo de las costillas parecido al ardor de estómago o a una indigestión
- malestar general

Indique a su médico si nota alguno de los efectos adversos anteriores.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Myalepta**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD y en el vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Tras la reconstitución, la solución debe administrarse inmediatamente y no puede conservarse para usarla posteriormente. Elimine el medicamento no utilizado.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente, tiene color o presenta partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Myalepta

- El principio activo es la metreleptina.  
Cada vial contiene 3 miligramos de metreleptina. Tras diluir el contenido del vial en 0,6 mililitros de agua para preparaciones inyectables, cada mililitro contendrá 5 miligramos de metreleptina.
- Los demás componentes son: glicina, sacarosa, polisorbato 20, ácido glutámico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

### Aspecto de Myalepta y contenido del envase

Myalepta se presenta como polvo para solución inyectable (*powder for injection*). Es un polvo blanco que se suministra en un vial de vidrio con tapón de goma y cierre hermético de aluminio con una cápsula de cierre de fácil apertura de plástico rojo.

Myalepta está disponible en envases que contienen 1 o 30 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases en su país.

Su médico, enfermero o farmacéutico debe proporcionarle por separado las jeringas y agujas adecuadas, toallitas y agua para preparaciones inyectables para permitirle preparar e inyectar Myalepta. Le proporcionarán un contenedor para desechar los objetos punzocortantes para que introduzca los viales, jeringas y agujas utilizados.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Fabricante

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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

**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****Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

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

#### **Italia**

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

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Κύπρος**

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

#### **Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

#### **Latvija**

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

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

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

#### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

Este medicamento se ha autorizado en “circunstancias excepcionales”. Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

#### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

## Instrucciones de uso

**Antes de usar Myalepta, debe leer primero las secciones 1-6 de este prospecto y, a continuación, las Instrucciones de uso.**

Antes de empezar la autoadministración de este medicamento en su domicilio, su médico, enfermero o farmacéutico le indicará cómo preparar e inyectar Myalepta. Contacte con ellos si algo no le ha quedado claro o si necesita más información o ayuda. Dedique tiempo a preparar e inyectar su medicamento con cuidado; lo que incluye el tiempo que se debe dejar el vial para que se atempere tras sacarlo de la nevera, esto puede llevar de forma aproximada unos 20 minutos en total.

### Información formativa adicional

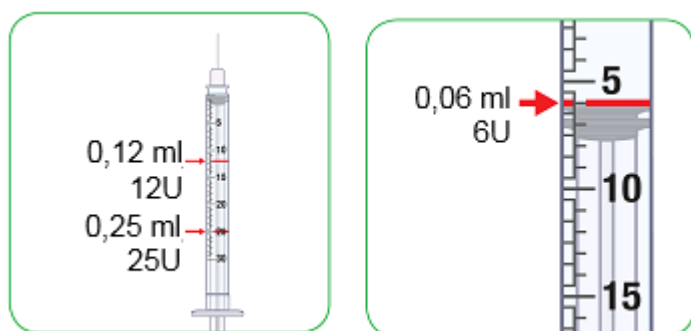
Puede encontrar vídeos e información formativa adicional que le ayudarán a comprender cómo usar Myalepta de forma correcta. Su médico le indicará cómo acceder a esta información.

### Lectura de la jeringa

Alinee el borde superior del émbolo con la línea relativa a la dosis recetada. A continuación, podrá encontrar un ejemplo de los diferentes tamaños de jeringa. Si la jeringa no es igual o cuenta con marcas de dosis diferentes, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico para más información.

### Uso de la jeringa de 0,3 ml

- La jeringa de 0,3 ml le muestra la cantidad de la inyección en “U”, en lugar de hacerlo en “ml”.
- “U” significa “unidades”.
- 1 U equivale a 0,01 ml.
- Los intervalos de 5 U se muestran con un número y una línea grande. Esto equivale a 0,05 ml.
- El cambio de U se muestra con una línea más pequeña situada entre las líneas grandes. Esto equivale a 0,01 ml.
- El cambio de 0,5 U se muestra con una línea pequeña situada entre las líneas de 1 U. Esto equivale a 0,005 ml.



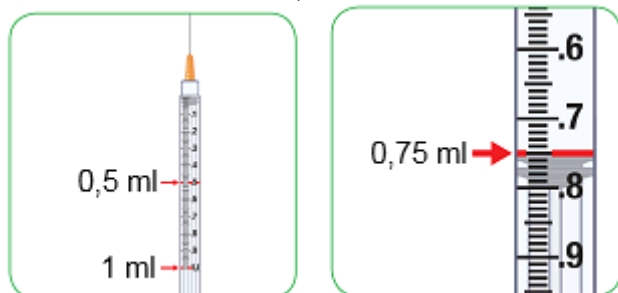
- La última columna de la siguiente tabla muestra la medida de “unidades” de la jeringa relativas a las diferentes dosis posibles del medicamento que le recete su médico, enfermero o farmacéutico, y le ayudará a realizar la inyección de la solución de Myalepta usando la jeringa pequeña de 0,3 ml.

### Conversión de dosis de “ml” a “unidades” con la jeringa de 0,3 ml

| Peso del niño | Dosis de Myalepta | Cantidad de solución de Myalepta mezclada | Cantidad de la solución de Myalepta mezclada a inyectarse en medida de “unidades” con la jeringa de 0,3 ml |
|---------------|-------------------|---|--|
| 9 kg          | 0,54 mg           | 0,10 ml                                   | 10   |
| 10 kg         | 0,60 mg           | 0,12 ml                                   | 12   |
| 11 kg         | 0,66 mg           | 0,13 ml                                   | 13   |
| 12 kg         | 0,72 mg           | 0,14 ml                                   | 14   |
| 13 kg         | 0,78 mg           | 0,15 ml                                   | 15   |
| 14 kg         | 0,84 mg           | 0,16 ml                                   | 16   |
| 15 kg         | 0,90 mg           | 0,18 ml                                   | 18   |
| 16 kg         | 0,96 mg           | 0,19 ml                                   | 19   |
| 17 kg         | 1,02 mg           | 0,20 ml                                   | 20   |
| 18 kg         | 1,08 mg           | 0,21 ml                                   | 21   |
| 19 kg         | 1,14 mg           | 0,22 ml                                   | 22   |
| 20 kg         | 1,20 mg           | 0,24 ml                                   | 24   |
| 21 kg         | 1,26 mg           | 0,25 ml                                   | 25   |
| 22 kg         | 1,32 mg           | 0,26 ml                                   | 26   |
| 23 kg         | 1,38 mg           | 0,27 ml                                   | 27   |
| 24 kg         | 1,44 mg           | 0,28 ml                                   | 28   |
| 25 kg         | 1,50 mg           | 0,30 ml                                   | 30   |

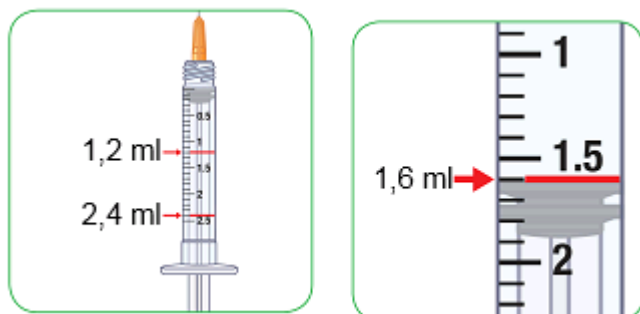
### Uso de la jeringa de 1 ml

- Esta jeringa muestra la cantidad de la inyección en ml para que pueda inyectar la cantidad que le haya indicado su médico, enfermero o farmacéutico. No tiene que convertir la cantidad de ml a unidades.
- Se le proporcionará la jeringa de 1 ml si la dosis diaria es superior a 1,5 mg y de hasta 5 mg, que en volumen es de entre 0,3 y 1,0 ml de solución de Myalepta.
- Los intervalos de 0,1 ml se muestran con un número y una línea grande.
- Los intervalos de 0,05 ml se muestran con una línea de tamaño medio.
- Los intervalos de 0,01 ml se muestran con una línea más pequeña.



### Uso de la jeringa de 2,5 ml

- Esta jeringa muestra la cantidad de la inyección en ml para que pueda inyectar la cantidad que le haya indicado su médico, enfermero o farmacéutico. No tiene que convertir la cantidad de ml a unidades.
- Se le proporcionará la jeringa de 2,5 ml si la dosis diaria es superior a 5 mg y de hasta 10 mg, que en volumen es más de 1,0 ml de solución de Myalepta.
- Los intervalos de 0,5 ml se muestran con un número junto a una línea grande.
- Los intervalos de 0,1 ml se muestran con una línea más pequeña situada entre las líneas grandes.



### Paso A: preparación

1) Reúna todos los materiales que necesitará para la inyección. Se los habrá proporcionado su médico, enfermero o farmacéutico.

Coloque los siguientes elementos en una superficie de trabajo blanca y bien iluminada:

- un vial de vidrio de polvo Myalepta
- un recipiente con agua para preparaciones inyectables para diluir el polvo de Myalepta
  - El agua para preparaciones inyectables se puede suministrar en ampollas de plástico y vidrio, o en viales de vidrio con un tapón de goma.
- toallitas con alcohol (para limpiarse la piel de la zona de inyección y para limpiar la parte superior de los viales)
- contenedor para desechar los objetos punzocortantes (para desechar después los materiales de la inyección de forma segura)

También necesitará dos jeringas:

- Una jeringa de 1 ml y una aguja de calibre 21 y 40 mm para diluir el polvo
- Una jeringa para inyección con una aguja mucho más corta para inyectar la solución debajo de la piel

Su médico, enfermero o farmacéutico escogerán el tamaño de esta jeringa que usará para la dosis de Myalepta.

- Si la dosis es de 1,5 mg o menos, usará una jeringa de 0,3 ml.
- Si la dosis es de más de 1,5 mg y de hasta 5 mg, usará una jeringa de 1 ml.
- Si la dosis es de más de 5 mg, usará una jeringa de 2,5 ml.
- Si la dosis es de más de 5 mg, su médico, enfermero o farmacéutico podrían indicarle que se inyecte la dosis en dos inyecciones separadas. Ver sección 3 “Cantidad que debe inyectarse” para más información.



2) Antes de preparar la solución de Myalepta, deje que el vial de polvo alcance la temperatura ambiente durante unos 10 minutos.



3) Lávese las manos antes de preparar el medicamento.

### **Paso B: llenado de la jeringa de 1 ml con 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables**

4) Saque la jeringa de 1 ml del envoltorio de plástico. Use siempre una jeringa nueva.

- La aguja y la jeringa de 1 ml se proporcionarán por separado.
- La forma en la que debe conectar la aguja a la jeringa dependerá de si el agua para preparaciones inyectables se le ha proporcionado en una ampolla de plástico, una ampolla de vidrio o un vial de vidrio (siga leyendo para obtener instrucciones específicas).

5) Extraiga 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables en una jeringa de 1 ml.

Su médico, enfermero o farmacéutico le proporcionará “agua para preparaciones inyectables” con las jeringas y el vial del medicamento. Ésta debe mezclarse con el polvo de Myalepta para que se disuelva y obtener el medicamento líquido que debe inyectar. El agua para preparaciones inyectables se proporcionará en:

- una ampolla de plástico;
- una ampolla de vidrio, o
- un vial de vidrio (con tapón de goma)

Use siempre una ampolla, agua para preparaciones inyectables o un vial nuevo. No utilice nunca el agua para preparaciones inyectables que le sobre de una preparación de solución de Myalepta de días anteriores.

### **Ampolla de plástico de agua para preparaciones inyectables**



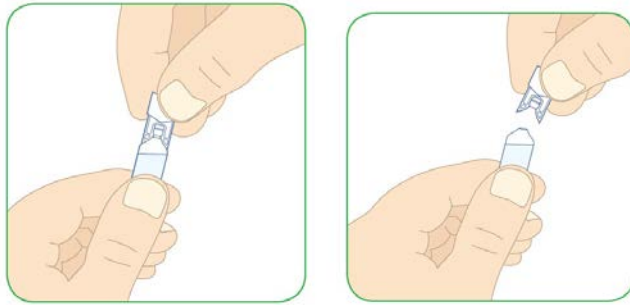
La ampolla de plástico es un recipiente con cierre hermético que presenta un tapón de fácil apertura.

Para extraer el agua para preparaciones inyectables, rompa la ampolla.

- Sujete la ampolla con la parte superior hacia arriba.
- Sujete la ampolla por la parte inferior con una mano y la superior con la otra mano.



- Sin mover la parte inferior de la ampolla, doble con cuidado la parte superior hasta extraerla.

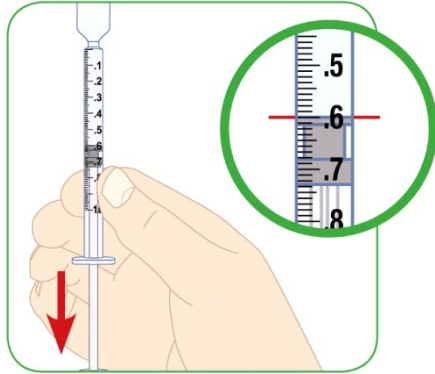


- No coloque la aguja en la jeringa.
- Sin tener la aguja unida, introduzca la punta de la jeringa de 1 ml lo máximo posible por la parte superior de la ampolla de plástico.

Mantenga la jeringa dentro de la ampolla y dele la vuelta. La jeringa deberá estar ahora hacia arriba.

Mantenga la jeringa dentro de la ampolla y tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 0,6 ml.

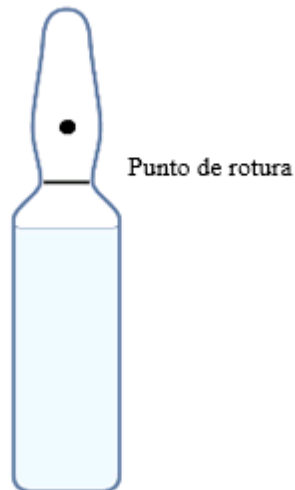


- Debe comprobar que no haya bolsas ni burbujas de aire en la jeringa de 1 ml. Consulte los pasos del 6 al 8 que se muestran a continuación sobre la extracción de bolsas de aire o burbujas de aire de la jeringa.
- Extraiga la jeringa de la ampolla de plástico.

Conecte la aguja a la jeringa.

- No apriete demasiado la aguja.
- No retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.

## Ampolla de vidrio de agua para preparaciones inyectables



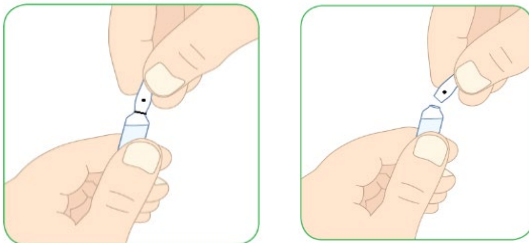
La ampolla de vidrio es un recipiente hermético.

Antes de abrir la ampolla de agua para preparaciones inyectables, prepare la jeringa de 1 ml colocándole la aguja. No apriete demasiado la aguja.

- Retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.

Para extraer el agua para preparaciones inyectables, abra la ampolla rompiéndola por el punto de rotura, tal y como se muestra en la imagen.

- Sujete la ampolla con la punta hacia arriba.
- Limpie el punto de rotura de la ampolla con la toallita de alcohol.
- Sujete la ampolla por la parte inferior con una mano y la superior con la otra mano.
- Sin mover la parte inferior de la ampolla, rompa la punta.

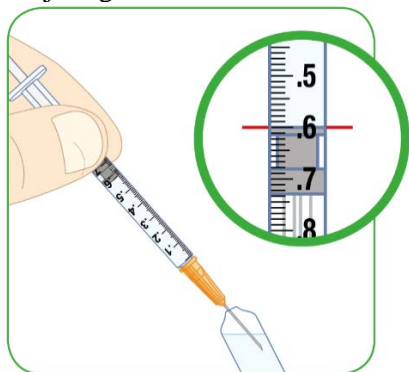


Introduzca la jeringa de 1 ml en la ampolla de vidrio.

- La ampolla de vidrio se debe colocar en un ángulo de 45° con respecto al suelo.
- Debe introducir la aguja lo máximo posible dentro de la ampolla.

Mantenga la aguja dentro de la ampolla y tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 0,6 ml.
- Debe comprobar que no haya bolsas ni burbujas de aire en la jeringa de 1 ml. Consulte los pasos del 6 al 8 que se muestran a continuación sobre la extracción de bolsas de aire o burbujas de aire de la jeringa.



### Vial de vidrio de agua para preparaciones inyectables



El vial de vidrio contará con un tapón de plástico que deberá retirar y debajo encontrará un cierre hermético de goma.

- No retire el cierre hermético de goma.

Conecte la aguja a la jeringa de 1 ml. No apriete demasiado la aguja.

- Retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.
- Tire del émbolo hasta llegar a la marca de 0,6 ml para introducir aire en la jeringa.

Coloque el vial sobre una superficie rígida y plana.

- Introduzca la aguja de la jeringa de 1 ml en el vial a través del cierre hermético de goma.
- Debe colocar la aguja hacia abajo.
- Debe introducir la aguja completamente en el vial.

Empuje el émbolo totalmente.



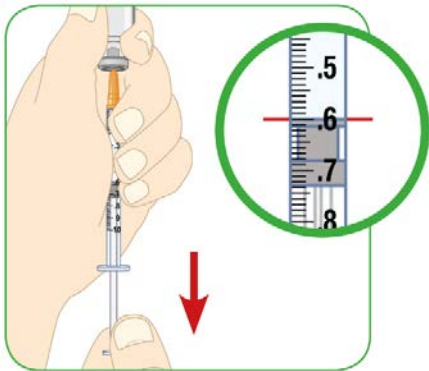
Mantenga la aguja dentro del vial y deles la vuelta. La aguja deberá estar ahora hacia arriba.

- No extraiga la aguja del vial.



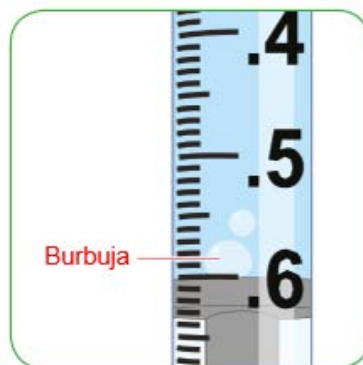
Tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 0,6 ml.



6) Independientemente de si ha extraído el agua para preparaciones inyectables de un vial o una ampolla, debe comprobar que no hayan quedado bolsas de aire o burbujas en la jeringa de 1 ml.

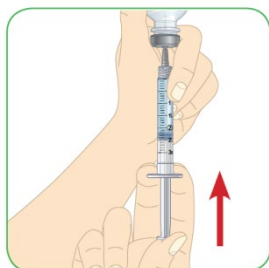
- A veces quedan atrapadas dentro de la jeringa grandes masas de aire (bolsas de aire). Es posible que vea también burbujas de aire más pequeñas dentro de la jeringa.
- **Debe extraer las bolsas de aire o burbujas de la jeringa** para asegurarse de que ésta contiene la cantidad correcta de agua estéril.



7) Extraiga las bolsas de aire y las burbujas.

#### Con el vial de vidrio o la ampolla de plástico

- Con la jeringa aún introducida en el vial de vidrio o la ampolla de plástico, golpee el lateral de la jeringa para desplazar la bolsa de aire o las burbujas hacia la parte superior de la jeringa.
- Presione el émbolo con cuidado para hacer que el aire salga de la jeringa.



#### Con la ampolla de vidrio

- Extraiga la jeringa de la ampolla y sujétela con la aguja hacia arriba.
- Golpee el lateral de la jeringa para desplazar la bolsa de aire o las burbujas hacia la parte superior de la jeringa.
- Presione el émbolo con cuidado para hacer que el aire salga de la jeringa.

8) Compruebe la cantidad de agua para preparaciones inyectables

- Si la jeringa contiene menos de 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables, extraiga más agua para preparaciones inyectables en la jeringa y repita los pasos 6 y 7 hasta que la jeringa contenga 0,6 ml.

9) Cuando la jeringa contenga 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables, extráigala del vial o de la ampolla.

- No mueva el émbolo.
- No toque la aguja expuesta de la jeringa, ya que está esterilizada y podría dañar la aguja o herirse.

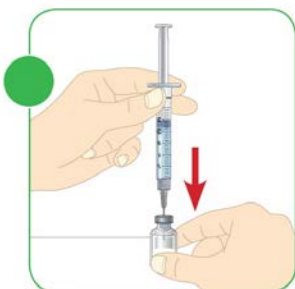
#### Paso C: dilución de Myalepta

10) Asegúrese de que el vial de polvo de Myalepta haya estado fuera de la nevera durante, al menos, 10 minutos para que alcance la temperatura ambiente.

11) Retire el tapón de plástico del vial de polvo de Myalepta.

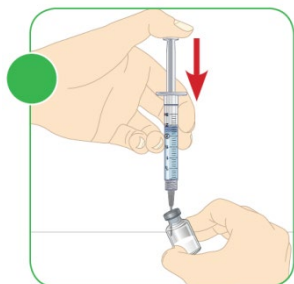
- Coloque el vial sobre una superficie rígida y plana.
- Limpie la parte superior del vial con una toallita del algodón.

12) Introduzca la aguja de la jeringa de 1 ml con 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables completamente dentro del vial de Myalepta que contiene el polvo.

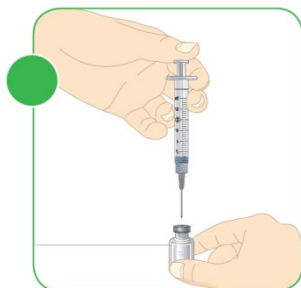


13) Sujete el vial en un ángulo de 45° con respecto a la mesa y presione despacio el émbolo con el pulgar hasta el final.

- El agua para preparaciones inyectables debe deslizarse por la pared interior del vial.
- Debe inyectar toda el agua en el vial.



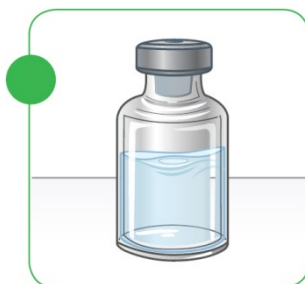
14) Saque la aguja del vial y deseche la jeringa en el contenedor para desechar los objetos punzocortantes.



15) Mezcle el polvo y el agua para preparaciones inyectables.

- Remueva el vial suavemente con movimientos circulares.
- Continúe hasta que el polvo se disuelva y el líquido sea transparente. **No lo agite ni lo mezcle con fuerza.**
- La solución se volverá transparente en menos de cinco minutos.

Cuando esté bien mezclada, la solución de Myalepta debe ser transparente y no contener restos de polvo seco, burbujas o espuma. No utilice la solución si no es transparente o presenta partículas. Elimínela y comience de nuevo desde el paso 1.



#### **Paso D: llenado de la jeringa con Myalepta inyectable**

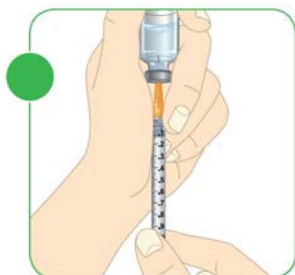
16) Para inyectar la solución de Myalepta, utilizará una jeringa para inyección nueva que será de 0,3 ml, 1,0 ml, o 2,5 ml y que le habrá proporcionado su médico, enfermero o farmacéutico. Retire el protector de la aguja.

- **No** toque la aguja.
- **No** mueva el émbolo.

17) Introduzca la aguja por completo en el vial que contiene la solución de Myalepta disuelta a través de la parte central del tapón de goma.

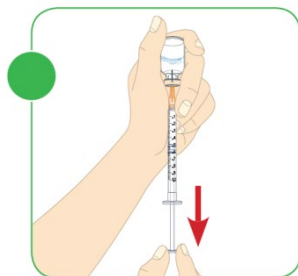


18) Mantenga la aguja dentro del vial y dele la vuelta.



19) Mantenga la aguja dentro del vial y tire del émbolo.

- El borde superior del émbolo debe alinearse con la marca negra de la jeringa que coincida con la cantidad de solución de Myalepta que ha de inyectar.

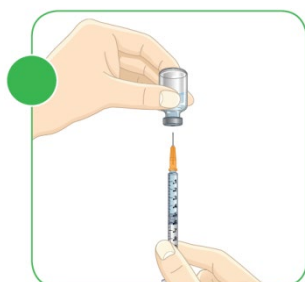


20) Compruebe que no haya ni bolsas de aire ni burbujas.

- Si ve una bolsa de aire o burbujas,  **siga las mismas instrucciones**  descritas en el paso 7 para  **extraer el aire de la jeringa.**

21) Si la jeringa contiene la dosis de Myalepta adecuada para usted, retire la aguja del vial.

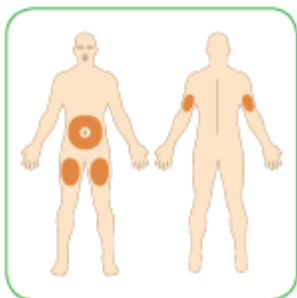
- **No**  mueva el émbolo.
- **No**  toque la aguja.



### Paso E: selección y preparación de la zona de inyección

22) Escoja con detenimiento el lugar en el que desea inyectar Myalepta. Puede inyectar este medicamento en las siguientes zonas:

- zona del estómago (abdomen), a excepción de la zona de 5 cm situada directamente alrededor del ombligo
- muslo
- parte superior (de atrás) del brazo



Si quiere realizar todas las inyecciones en la misma zona del cuerpo, no use el mismo punto en el que realizó la inyección anterior.

- Si se inyecta otros medicamentos, no se inyecte Myalepta en el mismo lugar que ha utilizado para los otros medicamentos.

23) Limpie la zona en la que se realizará la inyección con una toallita con alcohol limpia y deje que la piel se seque.

- No toque la zona que ha limpiado hasta que se esté inyectando Myalepta.

### Paso F: inyección de Myalepta

**Importante:** Myalepta se debe inyectar debajo de la piel (“vía subcutánea”). **No** realice la inyección en un músculo.

24) Para realizar la inyección debajo de la piel, pellízquese la piel con una mano en el lugar en el que se va a inyectar.



25) Con la otra mano, sujete la jeringa como si fuera un lápiz.



26) Introduzca la aguja suavemente en la piel con un ángulo aproximado de 45° con respecto al cuerpo.

- **No** introduzca la aguja en un músculo.
- La aguja es corta y se debe introducir en la piel por completo con un ángulo de 45°.



27) Use su pulgar para empujar con suavidad el émbolo hasta el final.

- Inyéctese todo el medicamento.
- Si queda medicamento en la jeringa, no se ha administrado la dosis completa.



28) Extraiga la jeringa de la piel.

### **Paso G: desecho de materiales utilizados**

29) Elimine de inmediato las dos jeringas utilizadas y todos los tapones, viales o ampollas en el contenedor para desechar los objetos punzocortantes.

- Hable con su médico, enfermero o farmacéutico sobre cómo eliminar correctamente su contenedor para desechar los objetos punzocortantes cuando esté lleno. Es posible que exista una normativa local para ello.



**Importante**

- No utilice las jeringas más de una vez. Use siempre jeringas nuevas.
- Los viales pueden quedar prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. La solución restante se debe eliminar tras su uso.
- No disuelva otra dosis de polvo Myalepta usando una ampolla o vial que contenga agua para preparaciones inyectables restante que no se haya utilizado. Debe eliminar el agua para preparaciones inyectables que no se haya utilizado en su contenedor para objetos punzocortantes. Use siempre una ampolla o vial de agua para preparaciones inyectables nuevas cada vez que prepare la dilución de polvo de Myalepta.
- No recicle las jeringas, los tapones o el contenedor para desechar los objetos punzocortantes, ni los desechos en los residuos domésticos.
- Mantenga el contenedor para eliminar los objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños en todo momento.

## Prospecto: información para el paciente

### Myalepta 5,8 mg polvo para solución inyectable metreleptina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Myalepta y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Myalepta
3. Cómo usar Myalepta
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Myalepta
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Myalepta y para qué se utiliza

Myalepta contiene el principio activo metreleptina. La metreleptina es similar a una hormona humana llamada leptina.

##### Para qué se utiliza Myalepta

Myalepta se utiliza para tratar las complicaciones derivadas de la falta de leptina en pacientes con lipodistrofia.

Se usa en adultos, en adolescentes y en niños de 2 años o mayores:

- con lipodistrofia generalizada (la totalidad del cuerpo carece del tejido adiposo suficiente)

Se usa en casos en los que otros tratamientos no han resultado eficaces en adultos y adolescentes de 12 años o mayores:

- que padecen lipodistrofia parcial heredada (también llamada lipodistrofia familiar o congénita), o
- cuya lipodistrofia parcial es el resultado de la respuesta de su cuerpo a algo, como una enfermedad vírica (también llamada lipodistrofia adquirida)

##### Cómo actúa Myalepta

El tejido adiposo produce leptina natural, que tiene muchas funciones corporales, tales como:

- controlar el hambre que se siente y sus niveles de energía
- ayudar a la insulina de su cuerpo a controlar sus niveles de azúcar.

La metreleptina copia los efectos de leptina. Esto mejora la capacidad del cuerpo para controlar los niveles de energía.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Myalepta

### No use Myalepta

- si es alérgico a la metreleptina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Myalepta si

- está embarazada
- ha tenido alguna vez un tipo de cáncer llamado linfoma
- ha tenido alguna vez problemas sanguíneos (como anemia)
- ha tenido en alguna ocasión inflamado el órgano llamado páncreas (“pancreatitis”)
- tiene o ha tenido problemas con el sistema inmunitario (enfermedades autoinmunes, incluidos problemas hepáticos de carácter autoinmune)

### Linfoma

Las personas con lipodistrofia pueden padecer un tipo de cáncer sanguíneo llamado linfoma, usen o no Myalepta.

Sin embargo, es posible que el riesgo de contraer un linfoma sea mayor al usar este medicamento. Su médico decidirá si debería usar Myalepta y le controlará durante el tratamiento.

### Infecciones graves e intensas

Durante el tratamiento con Myalepta, su cuerpo puede producir anticuerpos que pueden aumentar el riesgo de desarrollar infecciones graves o intensas. Informe a su médico de inmediato si desarrolla fiebre alta, acompañada de un aumento del cansancio (consulte la sección 4).

### Hipoglucemia con insulina u otros medicamentos antidiabéticos

Si está usando un medicamento como la insulina u otros medicamentos para tratar la diabetes, su médico controlará de cerca sus niveles de azúcar en sangre. Su médico modificará la dosis de insulina o de otros medicamentos si fuera necesario.

El objetivo de esto es evitar que sus niveles de azúcar en sangre bajen demasiado (“hipoglucemia”). Para consultar los signos de hipoglucemia, ver sección 4 “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia”.

### Hiperglucemia y niveles altos de grasa en sangre

Es posible que tenga una mayor cantidad de azúcar (“hiperglucemia”) o grasa (“hipertrigliceridemia”) en sangre al tomar Myalepta, lo que puede ser un signo de que este medicamento no esté funcionando tan bien como debe. Los signos de hiperglucemia y niveles altos de grasa están incluidos en la sección 4 “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” y “Signos de niveles altos de grasa”.

Si aprecia alguno de los síntomas a los que se hace referencia anteriormente y que cuentan con una descripción más amplia en la sección 4 de este prospecto, o no está seguro de ello, consulte a su médico de inmediato. Es posible que su médico tenga que cambiar su tratamiento.

### Enfermedades autoinmunes

Aquellas personas que tengan o hayan tenido problemas con el sistema inmunitario (enfermedades autoinmunes, incluidos problemas hepáticos de carácter autoinmune) pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas con Myalepta. Hable con su médico sobre los síntomas que podría presentar y que conllevarían la realización de pruebas complementarias.

## Reacciones alérgicas

Puede manifestar una reacción alérgica durante el tratamiento con Myalepta. Si presenta síntomas de una reacción alérgica, comuníquese a su médico de inmediato. Los signos de una reacción alérgica se pueden consultar en la sección 4 en “Reacciones alérgicas”.

## Fertilidad

Myalepta podría aumentar la fertilidad de las mujeres con lipodistrofia (ver sección “Embarazo, lactancia y fertilidad”).

## **Myalepta contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **Niños y adolescentes**

No dé este medicamento a niños menores de 2 años con lipodistrofia generalizada ni a niños menores de 12 años con lipodistrofia parcial. Esto se debe a que se desconoce el efecto que tendrá este medicamento en niños menores de esas edades.

## **Otros medicamentos y Myalepta**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Myalepta puede afectar a la manera en la que actúan otros medicamentos. Además, otros medicamentos pueden afectar la forma en que actúa este medicamento.

Informe a su médico especialmente si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- anticonceptivos hormonales, ya que Myalepta puede reducir su eficacia a la hora de prevenir el embarazo
- teofilina usada en problemas pulmonares, como el asma
- medicamentos anticoagulantes (como la warfarina y el fenprocumon)
- medicamentos que inhiben el sistema inmunológico (como la ciclosporina)
- medicamentos antidiabéticos (como la insulina o los secretagogos de insulina), ver sección 2 ‘Hipoglucemia con insulina u otros medicamentos antidiabéticos’.

Si alguno de los anteriores es aplicable a su caso (o no está seguro), consulte con su médico antes de usar Myalepta. Algunos medicamentos deben supervisarse mientras se usa Myalepta, ya que puede resultar necesario modificar la dosis de estos medicamentos.

## **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe usar Myalepta si está embarazada o puede quedarse embarazada. Esto se debe a que se desconoce el efecto que tendrá este medicamento en el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos, incluidos los métodos no hormonales como los preservativos, durante el uso de Myalepta. Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos adecuados, ya que Myalepta puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales a la hora de prevenir el embarazo.

Se desconoce si Myalepta pasa a la leche materna. Si está en periodo de lactancia o planea estarlo, consulte a su médico. Entre usted y su médico decidirán si continuar con la lactancia mientras usa este medicamento y considerar el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de Myalepta para la madre.

Myalepta puede aumentar la fertilidad de las mujeres con lipodistrofia.

### Conducción y uso de máquinas

La influencia de Myalepta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Puede sentirse mareado o cansado al usar este medicamento. Si esto ocurre, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas. En caso de duda, consulte a su médico.

### 3. Cómo usar Myalepta

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Myalepta es una inyección que se administra una vez al día bajo la piel (“inyección por vía subcutánea”). Este medicamento se usa en niños a partir de 2 años, adolescentes y adultos con lipodistrofia generalizada; también se usa en niños a partir de 12 años, adolescentes y adultos con lipodistrofia parcial.

Su médico le controlará a usted o a su hijo durante el uso de este medicamento, y decidirá la dosis que deben usar usted o su hijo.

Su médico podría decidir que se autoinyecte el medicamento. Su médico, enfermero o farmacéutico le enseñarán cómo preparar e inyectar el medicamento.

- **No** intente preparar el medicamento o autoinyectárselo si no se le ha indicado cómo hacerlo.

#### Cantidad que debe inyectarse

Con el paso del tiempo, la dosis de Myalepta puede cambiar en función de cómo actúe este medicamento en su caso en concreto. El polvo de Myalepta se disuelve mezclándolo con agua para preparaciones inyectables para conseguir una solución inyectable. Lea las “Instrucciones de uso” para consultar cómo preparar la solución antes de la inyección.

Su médico le habrá recetado la dosis adecuada para usted según:

- Si pesa 40 kg o menos:
  - La dosis inicial son 0,06 mg (0,012 ml de solución) por cada kilogramo de peso corporal.
- Si es un **hombre** y pesa más de 40 kg:
  - La dosis inicial son 2,5 mg (0,5 ml de solución).
- Si es una **mujer** y pesa más de 40 kg:
  - La dosis inicial son 5 mg (1 ml de solución).

Su médico o farmacéutico le indicará la cantidad de solución a inyectar. Si no está seguro de la cantidad de solución que debe inyectar, consulte a su médico o farmacéutico antes de la inyección.

- La jeringa que debe usar para inyectar el medicamento depende de la dosis que le receten.
  - Su farmacéutico le proporcionará la jeringa adecuada con la que realizar la inyección.
  - Consulte las “Instrucciones de uso” para descubrir que jeringa debe usar.
- Para calcular qué cantidad de medicamento debe inyectar (en ml), divida la dosis (en mg) entre 5.
  - Por ejemplo, si le han recetado una dosis de 5 mg de Myalepta, la división de 5 mg entre 5 dará como resultado 1 ml, que es la cantidad de solución que debe inyectar con una jeringa de 1 ml.
- Si la dosis son 1,50 mg (0,30 ml de solución) o menos, debe usar una jeringa de 0,3 ml.
  - La jeringa de 0,3 ml le mostrará la cantidad de la inyección en “unidades”, en lugar de hacerlo en “ml”. Consulte las “Instrucciones de uso” (sección 7) para obtener más información en relación a la lectura y el uso de otras jeringas.
  - Para calcular qué cantidad de solución debe inyectar (en unidades), divida la dosis (en mg) entre 5 y multiplíquelo por 100.

Si debe inyectar 1 ml o más de la solución de Myalepta, su médico podría indicarle que separe la dosis en dos inyecciones. Esto puede ayudar a que las inyecciones resulten más cómodas.

Debe usar una aguja y jeringa limpias para ambas inyecciones.

Si no está seguro de la cantidad de solución que debe inyectar, consulte a su médico o farmacéutico antes de la inyección.

Al recetar pequeñas dosis/volúmenes (p. ej., en el caso de niños), los viales se mantendrán prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. La solución restante debe descartarse después de su uso.

#### **Si usa más Myalepta del que debe**

Si usa más Myalepta del que debe, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Su médico le supervisará para comprobar si sufre efectos adversos.

#### **Si olvidó usar Myalepta**

- Si olvidó inyectar una dosis, inyéctela lo antes posible.
- Después administre la dosis normal al día siguiente.
- No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si se inyecta menos Myalepta del que debe, consulte a su médico inmediatamente. Su médico le supervisará para comprobar si sufre efectos adversos.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Myalepta**

No interrumpa su tratamiento con Myalepta sin consultárselo a su médico. Su médico decidirá si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Si necesita interrumpir el uso de Myalepta, su médico reducirá de forma gradual la dosis durante un periodo de dos semanas antes de interrumpirlo por completo. Su médico también le pedirá que siga una dieta baja en grasas.

- Es importante reducir de forma gradual la dosis durante un periodo de dos semanas, dado que esto puede ayudar a prevenir un aumento repentino de los niveles de grasa (llamados “triglicéridos”) en sangre.
- Un aumento repentino de los niveles de triglicéridos en sangre puede provocar una inflamación del páncreas (“pancreatitis”). Reducir la dosis de forma gradual y seguir una dieta baja en grasas podría ayudar a prevenirlo.

No debe interrumpir el tratamiento con Myalepta a menos que se lo indique su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Posibles efectos adversos con este medicamento:

#### **Efectos adversos graves**

Si advierte alguno de los siguientes efectos adversos graves, indíquesele a su médico de inmediato (puede necesitar tratamiento médico urgente). Si no puede ponerse en contacto con su médico, busque asistencia sanitaria urgente:

- hipoglucemia (glucosa); ver sección “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” a continuación.
- hiperglucemia (glucosa)
- coágulo de sangre en las venas (trombosis venosa profunda) - dolor, hinchazón, calor y rojeces, normalmente en la parte inferior de la pierna o el muslo
- líquido en los pulmones (dificultad respiratoria o tos)
- somnolencia o confusión

#### **Reacciones alérgicas**

Consulte con un médico si advierte alguna reacción alérgica grave, que incluye:

- problemas respiratorios
- hinchazón o rojeces de la piel, urticaria
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- dolor estomacal, náuseas y vómitos

- desmayos o mareos
- dolor agudo del estómago (abdomen)
- pulso muy acelerado

**Páncreas inflamado** (“pancreatitis”):

Consulte con un médico si advierte signos de inflamación del páncreas, que incluye:

- dolor agudo repentino del estómago (abdomen)
- malestar general (náuseas o vómitos)
- diarrea

**Otros efectos adversos**

Indique a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de una de cada diez personas):

- pérdida de peso

**Frecuentes** (pueden afectar a hasta una de cada diez personas):

- apetito disminuido
- cefalea
- pérdida de pelo
- hemorragia menstrual inusualmente larga o intensa
- cansancio
- moretones, rojeces, prurito o urticaria en la zona de inyección
- síntesis de anticuerpos contra la metreleptina, que puede provocar un aumento del riesgo de desarrollar infecciones graves o intensas. Puede notar que presenta fiebre junto con el aumento del cansancio

**Frecuencia no conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- gripe
- infección respiratoria de vías bajas
- diabetes
- apetito mayor de lo habitual o ingesta excesiva
- frecuencia cardíaca más acelerada de lo habitual
- tos
- disnea
- dolor muscular (“mialgia”)
- dolor de articulaciones
- hinchazón de manos y pies
- aumento del tejido adiposo
- hinchazón y sangrado subcutáneos en la zona de inyección
- dolor en la zona de inyección
- picor en la zona de inyección
- sensación de molestia general, agitación o dolor (“malestar general”)
- aumento de la grasa en sangre (“triglicéridos”) (ver sección “Signos de niveles altos de grasa” a continuación)
- aumento de la “HbA1c” en sangre, comprobado en pruebas
- aumento de peso
- hinchazón y sangrado subcutáneos (“hemorragia”)
- hiperglucemia (ver sección “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” a continuación)

Indique a su médico si advierte alguno de los efectos adversos anteriores.

**Signos de hiperglucemia e hipoglucemia**

Entre los síntomas de la **hipoglucemia** se encuentran:

- mareos
- una mayor somnolencia o confusión
- torpeza



- mayor hambre de lo normal
- sudoración superior a lo normal
- mayor irritabilidad y nerviosismo

Si aprecia alguno de los síntomas mencionados anteriormente o no está seguro de ello, consulte a su médico de inmediato. Es posible que su médico tenga que cambiar el tratamiento.

Entre los síntomas de la **hiperglucemia** se encuentran:

- sed o hambre
- necesidad de orinar con mayor frecuencia
- somnolencia
- malestar general
- visión borrosa
- dolor en el pecho o la espalda
- sensación de falta de aliento

#### **Signos de niveles altos de grasa**

Entre los síntomas de niveles **altos de grasa** se encuentran:

- dolor en el pecho
- dolor debajo de las costillas parecido al ardor de estómago o a una indigestión
- malestar general

Indique a su médico si nota alguno de los efectos adversos anteriores.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Myalepta**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD y en el vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Tras la reconstitución, la solución debe administrarse inmediatamente y no puede conservarse para usarla posteriormente. Elimine el medicamento no utilizado.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente, tiene color o presenta partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Myalepta

- El principio activo es la metreleptina.  
Cada vial contiene 5,8 miligramos de metreleptina. Tras diluir el contenido del vial en 1,1 mililitros de agua para preparaciones inyectables, cada mililitro contendrá 5 miligramos de metreleptina.
- Los demás componentes son: glicina, sacarosa, polisorbato 20, ácido glutámico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

### Aspecto de Myalepta y contenido del envase

Myalepta se presenta como polvo para solución inyectable (*powder for injection*). Es un polvo blanco que se suministra en un vial de vidrio con tapón de goma y cierre hermético de aluminio con una cápsula de cierre de fácil apertura de plástico azul.

Myalepta está disponible en envases que contienen 1 o 30 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases en su país.

Su médico, enfermero o farmacéutico debe proporcionarle por separado las jeringas y agujas adecuadas, toallitas y agua para preparaciones inyectables para permitirle preparar e inyectar Myalepta. Le proporcionarán un contenedor para desechar los objetos punzocortantes para que introduzca los viales, jeringas y agujas utilizados.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Fabricante

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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

**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****Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

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

#### **Italia**

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

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Κύπρος**

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

#### **Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

#### **Latvija**

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

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

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

#### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

Este medicamento se ha autorizado en “circunstancias excepcionales”. Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

#### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

## Instrucciones de uso

**Antes de usar Myalepta, debe leer primero las secciones 1-6 de este prospecto y, a continuación, las Instrucciones de uso.**

Antes de empezar la autoadministración de este medicamento en su domicilio, su médico, enfermero o farmacéutico le indicará cómo preparar e inyectar Myalepta. Contacte con ellos si algo no le ha quedado claro o si necesita más información o ayuda. Dedique tiempo a preparar e inyectar su medicamento con cuidado; lo que incluye el tiempo que se debe dejar el vial para que se atempere tras sacarlo de la nevera, esto puede llevar de forma aproximada unos 20 minutos en total.

### Información formativa adicional

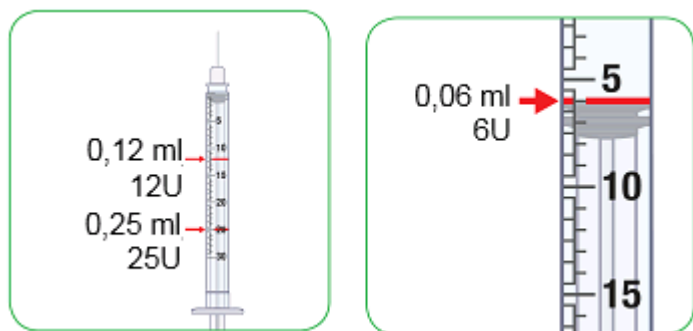
Puede encontrar vídeos e información formativa adicional que le ayudarán a comprender cómo usar Myalepta de forma correcta. Su médico le indicará cómo acceder a esta información.

### Lectura de la jeringa

Alinee el borde superior del émbolo con la línea relativa a la dosis recetada. A continuación, podrá encontrar un ejemplo de los diferentes tamaños de jeringa. Si la jeringa no es igual o cuenta con marcas de dosis diferentes, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico para más información.

### Uso de la jeringa de 0,3 ml

- La jeringa de 0,3 ml le muestra la cantidad de la inyección en “U”, en lugar de hacerlo en “ml”.
- “U” significa “unidades”.
- 1 U equivale a 0,01 ml.
- Los intervalos de 5 U se muestran con un número y una línea grande. Esto equivale a 0,05 ml.
- El cambio de U se muestra con una línea más pequeña situada entre las líneas grandes. Esto equivale a 0,01 ml.
- El cambio de 0,5 U se muestra con una línea pequeña situada entre las líneas de 1 U. Esto equivale a 0,005 ml.



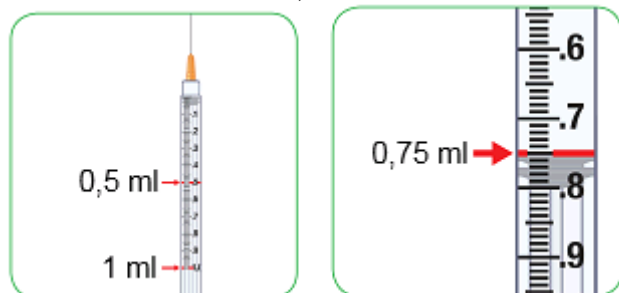
- La última columna de la siguiente tabla muestra la medida de “unidades” de la jeringa relativas a las diferentes dosis posibles del medicamento que le recete su médico, enfermero o farmacéutico, y le ayudará a realizar la inyección de la solución de Myalepta usando la jeringa pequeña de 0,3 ml.

### Conversión de dosis de “ml” a “unidades” con la jeringa de 0,3 ml

| Peso del niño | Dosis de Myalepta | Cantidad de solución de Myalepta mezclada | Cantidad de la solución de Myalepta mezclada a inyectarse en medida de “unidades” con la jeringa de 0,3 ml |
|---------------|-------------------|---|--|
| 9 kg          | 0,54 mg           | 0,10 ml                                   | 10   |
| 10 kg         | 0,60 mg           | 0,12 ml                                   | 12   |
| 11 kg         | 0,66 mg           | 0,13 ml                                   | 13   |
| 12 kg         | 0,72 mg           | 0,14 ml                                   | 14   |
| 13 kg         | 0,78 mg           | 0,15 ml                                   | 15   |
| 14 kg         | 0,84 mg           | 0,16 ml                                   | 16   |
| 15 kg         | 0,90 mg           | 0,18 ml                                   | 18   |
| 16 kg         | 0,96 mg           | 0,19 ml                                   | 19   |
| 17 kg         | 1,02 mg           | 0,20 ml                                   | 20   |
| 18 kg         | 1,08 mg           | 0,21 ml                                   | 21   |
| 19 kg         | 1,14 mg           | 0,22 ml                                   | 22   |
| 20 kg         | 1,20 mg           | 0,24 ml                                   | 24   |
| 21 kg         | 1,26 mg           | 0,25 ml                                   | 25   |
| 22 kg         | 1,32 mg           | 0,26 ml                                   | 26   |
| 23 kg         | 1,38 mg           | 0,27 ml                                   | 27   |
| 24 kg         | 1,44 mg           | 0,28 ml                                   | 28   |
| 25 kg         | 1,50 mg           | 0,30 ml                                   | 30   |

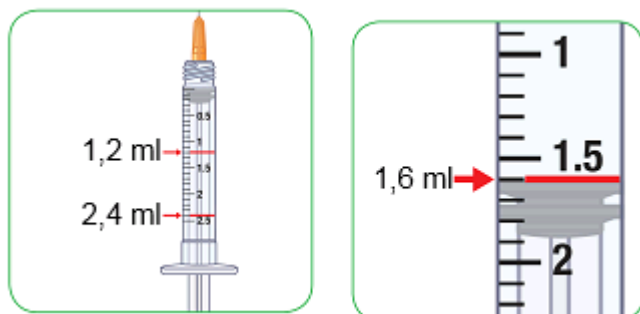
### Uso de la jeringa de 1 ml

- Esta jeringa muestra la cantidad de la inyección en ml para que pueda inyectar la cantidad que le haya indicado su médico, enfermero o farmacéutico. No tiene que convertir la cantidad de ml a unidades.
- Se le proporcionará la jeringa de 1 ml si la dosis diaria es superior a 1,5 mg y de hasta 5 mg, que en volumen es de entre 0,3 y 1,0 ml de solución de Myalepta.
- Los intervalos de 0,1 ml se muestran con un número y una línea grande.
- Los intervalos de 0,05 ml se muestran con una línea de tamaño medio.
- Los intervalos de 0,01 ml se muestran con una línea más pequeña.



### Uso de la jeringa de 2,5 ml

- Esta jeringa muestra la cantidad de la inyección en ml para que pueda inyectar la cantidad que le haya indicado su médico, enfermero o farmacéutico. No tiene que convertir la cantidad de ml a unidades.
- Se le proporcionará la jeringa de 2,5 ml si la dosis diaria es superior a 5 mg y de hasta 10 mg, que en volumen es más de 1,0 ml de solución de Myalepta.
- Los intervalos de 0,5 ml se muestran con un número junto a una línea grande.
- Los intervalos de 0,1 ml se muestran con una línea más pequeña situada entre las líneas grandes.



### Paso A: preparación

1) Reúna todos los materiales que necesitará para la inyección. Se los habrá proporcionado su médico, enfermero o farmacéutico.

Coloque los siguientes elementos en una superficie de trabajo blanca y bien iluminada:

- un vial de vidrio de polvo Myalepta
- un recipiente con agua para preparaciones inyectables para diluir el polvo de Myalepta
  - El agua para preparaciones inyectables se puede suministrar en ampollas de plástico y vidrio, o en viales de vidrio con un tapón de goma.
- toallitas con alcohol (para limpiarse la piel de la zona de inyección y para limpiar la parte superior de los viales)
- contenedor para desechar los objetos punzocortantes (para desechar después los materiales de la inyección de forma segura)

También necesitará dos jeringas:

- Una jeringa de 3 ml y una aguja de calibre 21 y 40 mm para diluir el polvo
- Una jeringa para inyección con una aguja mucho más corta para inyectar la solución debajo de la piel

Su médico, enfermero o farmacéutico escogerán el tamaño de esta jeringa que usará para la dosis de Myalepta.

- Si la dosis es de 1,5 mg o menos, usará una jeringa de 0,3 ml.
- Si la dosis es de más de 1,5 mg y de hasta 5 mg, usará una jeringa de 1 ml.
- Si la dosis es de más de 5 mg, usará una jeringa de 2,5 ml.
- Si la dosis es de más de 5 mg, su médico, enfermero o farmacéutico podrían indicarle que se inyecte la dosis en dos inyecciones separadas. Ver sección 3 “Cantidad que debe inyectarse” para más información.



2) Antes de preparar la solución de Myalepta, deje que el vial de polvo alcance la temperatura ambiente durante unos 10 minutos.



3) Lávese las manos antes de preparar el medicamento.

### **Paso B: llenado de la jeringa de 3 ml con 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables**

4) Saque la jeringa de 3 ml del envoltorio de plástico. Use siempre una jeringa nueva.

- La aguja y la jeringa de 3 ml se proporcionarán por separado.
- La forma en la que debe conectar la aguja a la jeringa dependerá de si el agua para preparaciones inyectables se le ha proporcionado en una ampolla de plástico, una ampolla de vidrio o un vial de vidrio (siga leyendo para obtener instrucciones específicas).

5) Extraiga 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables en una jeringa de 3 ml.

Su médico, enfermero o farmacéutico le proporcionará “agua para preparaciones inyectables” con las jeringas y el vial del medicamento. Ésta debe mezclarse con el polvo de Myalepta para que se disuelva y obtener el medicamento líquido que debe inyectar. El agua para preparaciones inyectables se proporcionará en:

- una ampolla de plástico;
- una ampolla de vidrio, o
- un vial de vidrio (con tapón de goma)

Use siempre una ampolla, agua para preparaciones inyectables o un vial nuevo. No utilice nunca el agua para preparaciones inyectables que le sobre de una preparación de solución de Myalepta de días anteriores.

### **Ampolla de plástico de agua para preparaciones inyectables**



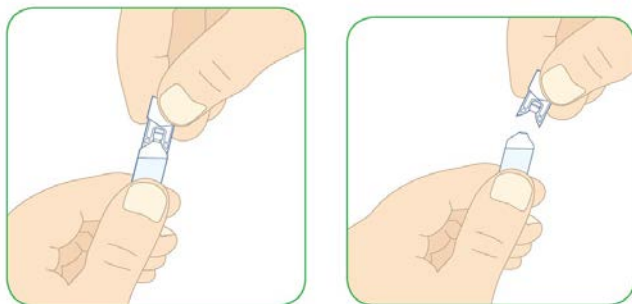
La ampolla de plástico es un recipiente con cierre hermético que presenta un tapón de fácil apertura.

Para extraer el agua para preparaciones inyectables, rompa la ampolla.

- Sujete la ampolla con la parte superior hacia arriba.
- Sujete la ampolla por la parte inferior con una mano y la superior con la otra mano.



- Sin mover la parte inferior de la ampolla, doble con cuidado la parte superior hasta extraerla.

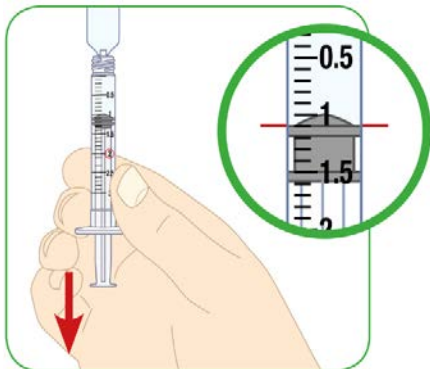


- No coloque la aguja en la jeringa.
- Sin tener la aguja unida, introduzca la punta de la jeringa de 3 ml lo máximo posible por la parte superior de la ampolla de plástico.

Mantenga la jeringa dentro de la ampolla y dele la vuelta. La jeringa deberá estar ahora hacia arriba.

Mantenga la jeringa dentro de la ampolla y tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 1,1 ml.

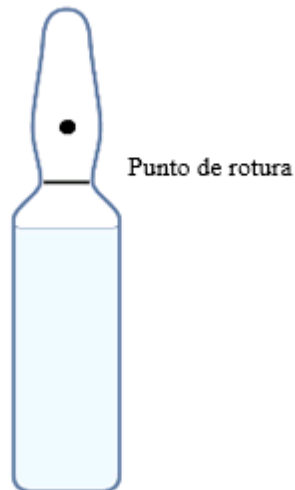


- Debe comprobar que no haya bolsas ni burbujas de aire en la jeringa de 3 ml. Consulte los pasos del 6 al 8 que se muestran a continuación sobre la extracción de bolsas de aire o burbujas de aire de la jeringa.
- Extraiga la jeringa de la ampolla de plástico.

Conecte la aguja a la jeringa.

- No apriete demasiado la aguja.
- No retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.

## Ampolla de vidrio de agua para preparaciones inyectables



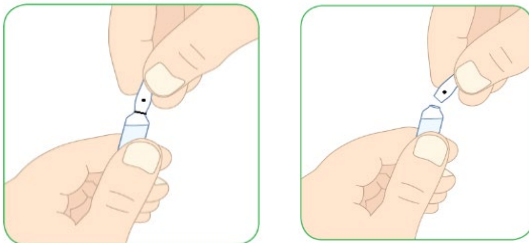
La ampolla de vidrio es un recipiente hermético.

Antes de abrir la ampolla de agua para preparaciones inyectables, prepare la jeringa de 3 ml colocándole la aguja. No apriete demasiado la aguja.

- Retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.

Para extraer el agua para preparaciones inyectables, abra la ampolla rompiéndola por el punto de rotura, tal y como se muestra en la imagen.

- Sujete la ampolla con la punta hacia arriba.
- Limpie el punto de rotura de la ampolla con la toallita de alcohol.
- Sujete la ampolla por la parte inferior con una mano y la superior con la otra mano.
- Sin mover la parte inferior de la ampolla, rompa la punta.

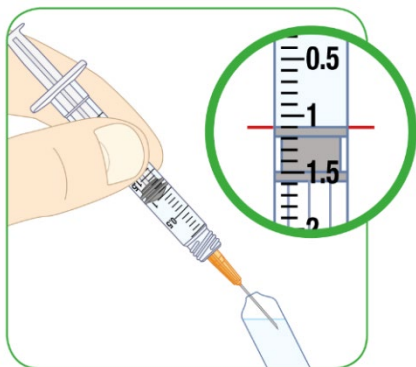


Introduzca la jeringa de 3 ml en la ampolla de vidrio.

- La ampolla de vidrio se debe colocar en un ángulo de 45° con respecto al suelo.
- Debe introducir la aguja lo máximo posible dentro de la ampolla.

Mantenga la aguja dentro de la ampolla y tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 1,1 ml.
- Debe comprobar que no haya bolsas ni burbujas de aire en la jeringa de 3 ml. Consulte los pasos del 6 al 8 que se muestran a continuación sobre la extracción de bolsas de aire o burbujas de aire de la jeringa.



### Vial de vidrio de agua para preparaciones inyectables



El vial de vidrio contará con un tapón de plástico que deberá retirar y debajo encontrará un cierre hermético de goma.

- No retire el cierre hermético de goma.

Conecte la aguja a la jeringa de 3 ml. No apriete demasiado la aguja.

- Retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.
- Tire del émbolo hasta llegar a la marca de 1,1 ml para introducir aire en la jeringa.

Coloque el vial sobre una superficie rígida y plana.

- Introduzca la aguja de la jeringa de 3 ml en el vial a través del cierre hermético de goma.
- Debe colocar la aguja hacia abajo.
- Debe introducir la aguja completamente en el vial.

Empuje el émbolo totalmente.



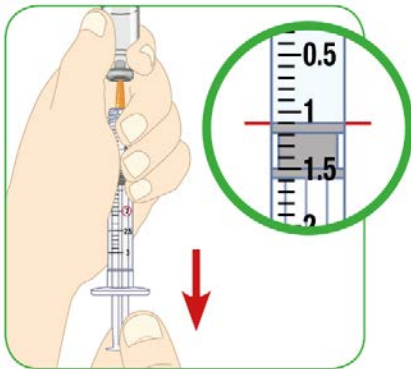
Mantenga la aguja dentro del vial y deles la vuelta. La aguja deberá estar ahora hacia arriba.

- No extraiga la aguja del vial.



Tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 1,1 ml.



6) Independientemente de si ha extraído el agua para preparaciones inyectables de un vial o una ampolla, debe comprobar que no hayan quedado bolsas de aire o burbujas en la jeringa de 3 ml.

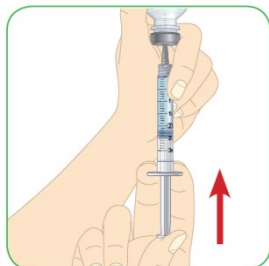
- A veces quedan atrapadas dentro de la jeringa grandes masas de aire (bolsas de aire). Es posible que vea también burbujas de aire más pequeñas dentro de la jeringa.
- **Debe extraer las bolsas de aire o burbujas de la jeringa** para asegurarse de que ésta contiene la cantidad correcta de agua estéril.



7) Extraiga las bolsas de aire y las burbujas.

#### Con el vial de vidrio o la ampolla de plástico

- Con la jeringa aún introducida en el vial de vidrio o la ampolla de plástico, golpee el lateral de la jeringa para desplazar la bolsa de aire o las burbujas hacia la parte superior de la jeringa.
- Presione el émbolo con cuidado para hacer que el aire salga de la jeringa.



#### Con la ampolla de vidrio

- Extraiga la jeringa de la ampolla y sujétela con la aguja hacia arriba.
- Golpee el lateral de la jeringa para desplazar la bolsa de aire o las burbujas hacia la parte superior de la jeringa.
- Presione el émbolo con cuidado para hacer que el aire salga de la jeringa.

8) Compruebe la cantidad de agua para preparaciones inyectables

- Si la jeringa contiene menos de 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables, extraiga más agua para preparaciones inyectables en la jeringa y repita los pasos 6 y 7 hasta que la jeringa contenga 1,1 ml.

9) Cuando la jeringa contenga 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables, extráigala del vial o de la ampolla.

- No mueva el émbolo.
- No toque la aguja expuesta de la jeringa, ya que está esterilizada y podría dañar la aguja o herirse.

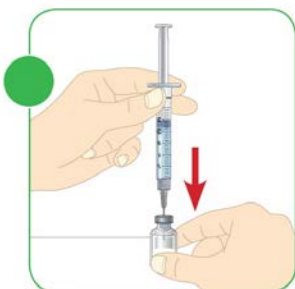
#### Paso C: dilución de Myalepta

10) Asegúrese de que el vial de polvo de Myalepta haya estado fuera de la nevera durante, al menos, 10 minutos para que alcance la temperatura ambiente.

11) Retire el tapón de plástico del vial de polvo de Myalepta.

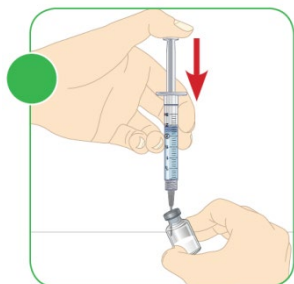
- Coloque el vial sobre una superficie rígida y plana.
- Limpie la parte superior del vial con una toallita del algodón.

12) Introduzca la aguja de la jeringa de 3 ml con 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables completamente dentro del vial de Myalepta que contiene el polvo.

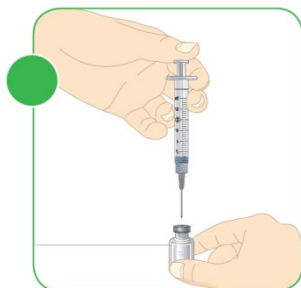


13) Sujete el vial en un ángulo de 45° con respecto a la mesa y presione despacio el émbolo con el pulgar hasta el final.

- El agua para preparaciones inyectables debe deslizarse por la pared interior del vial.
- Debe inyectar toda el agua en el vial.



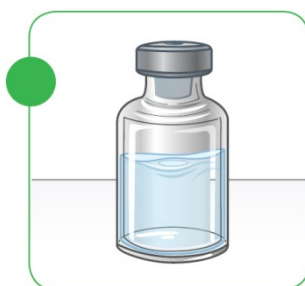
14) Saque la aguja del vial y deseche la jeringa en el contenedor para desechar los objetos punzocortantes.



15) Mezcle el polvo y el agua para preparaciones inyectables.

- Remueva el vial suavemente con movimientos circulares.
- Continúe hasta que el polvo se disuelva y el líquido sea transparente. **No lo agite ni lo mezcle con fuerza.**
- La solución se volverá transparente en menos de cinco minutos.

Cuando esté bien mezclada, la solución de Myalepta debe ser transparente y no contener restos de polvo seco, burbujas o espuma. No utilice la solución si no es transparente o presenta partículas. Elimínela y comience de nuevo desde el paso 1.



#### **Paso D: llenado de la jeringa con Myalepta inyectable**

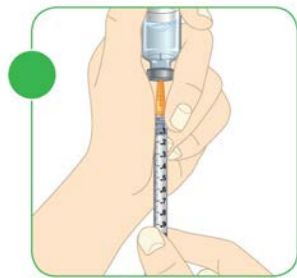
16) Para inyectar la solución de Myalepta, utilizará una jeringa para inyección nueva que será de 0,3 ml, 1,0 ml, o 2,5 ml y que le habrá proporcionado su médico, enfermero o farmacéutico. Retire el protector de la aguja.

- **No** toque la aguja.
- **No** mueva el émbolo.

17) Introduzca la aguja por completo en el vial que contiene la solución de Myalepta disuelta a través de la parte central del tapón de goma.

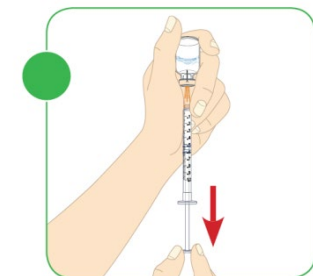


18) Mantenga la aguja dentro del vial y dele la vuelta.



19) Mantenga la aguja dentro del vial y tire del émbolo.

- El borde superior del émbolo debe alinearse con la marca negra de la jeringa que coincida con la cantidad de solución de Myalepta que ha de inyectar.

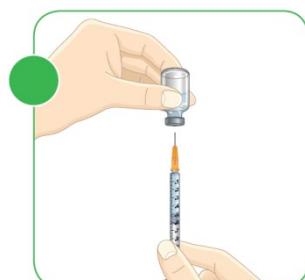


20) Compruebe que no haya ni bolsas de aire ni burbujas.

- Si ve una bolsa de aire o burbujas,  **siga las mismas instrucciones**  descritas en el paso 7 para  **extraer el aire de la jeringa.**

21) Si la jeringa contiene la dosis de Myalepta adecuada para usted, retire la aguja del vial.

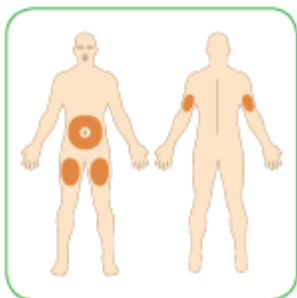
- **No**  mueva el émbolo.
- **No**  toque la aguja.



### Paso E: selección y preparación de la zona de inyección

22) Escoja con detenimiento el lugar en el que desea inyectar Myalepta. Puede inyectar este medicamento en las siguientes zonas:

- zona del estómago (abdomen), a excepción de la zona de 5 cm situada directamente alrededor del ombligo
- muslo
- parte superior (de atrás) del brazo



Si quiere realizar todas las inyecciones en la misma zona del cuerpo, no use el mismo punto en el que realizó la inyección anterior.

- Si se inyecta otros medicamentos, no se inyecte Myalepta en el mismo lugar que ha utilizado para los otros medicamentos.

23) Limpie la zona en la que se realizará la inyección con una toallita con alcohol limpia y deje que la piel se seque.

- No toque la zona que ha limpiado hasta que se esté inyectando Myalepta.

### Paso F: inyección de Myalepta

**Importante:** Myalepta se debe inyectar debajo de la piel (“vía subcutánea”). **No** realice la inyección en un músculo.

24) Para realizar la inyección debajo de la piel, pellízquese la piel con una mano en el lugar en el que se va a inyectar.



25) Con la otra mano, sujete la jeringa como si fuera un lápiz.



26) Introduzca la aguja suavemente en la piel con un ángulo aproximado de 45° con respecto al cuerpo.

- **No** introduzca la aguja en un músculo.
- La aguja es corta y se debe introducir en la piel por completo con un ángulo de 45°.



27) Use su pulgar para empujar con suavidad el émbolo hasta el final.

- Inyéctese todo el medicamento.
- Si queda medicamento en la jeringa, no se ha administrado la dosis completa.



28) Extraiga la jeringa de la piel.

### **Paso G: desecho de materiales utilizados**

29) Elimine de inmediato las dos jeringas utilizadas y todos los tapones, viales o ampollas en el contenedor para desechar los objetos punzocortantes.

- Hable con su médico, enfermero o farmacéutico sobre cómo eliminar correctamente su contenedor para desechar los objetos punzocortantes cuando esté lleno. Es posible que exista una normativa local para ello.



**Importante**

- No utilice las jeringas más de una vez. Use siempre jeringas nuevas.
- Los viales pueden quedar prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. La solución restante se debe eliminar tras su uso.
- No disuelva otra dosis de polvo Myalepta usando una ampolla o vial que contenga agua para preparaciones inyectables restante que no se haya utilizado. Debe eliminar el agua para preparaciones inyectables que no se haya utilizado en su contenedor para objetos punzocortantes. Use siempre una ampolla o vial de agua para preparaciones inyectables nuevos cada vez que prepare la dilución de polvo de Myalepta.
- No recicle las jeringas, los tapones o el contenedor para desechar los objetos punzocortantes, ni los deseches en los residuos domésticos.
- Mantenga el contenedor para eliminar los objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños en todo momento.

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Myalepta 11,3 mg polvo para solución inyectable** metreleptina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Myalepta y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Myalepta
3. Cómo usar Myalepta
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Myalepta
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Myalepta y para qué se utiliza**

Myalepta contiene el principio activo metreleptina. La metreleptina es similar a una hormona humana llamada leptina.

##### **Para qué se utiliza Myalepta**

Myalepta se utiliza para tratar las complicaciones derivadas de la falta de leptina en pacientes con lipodistrofia.

Se usa en adultos, en adolescentes y en niños de 2 años o mayores:

- con lipodistrofia generalizada (la totalidad del cuerpo carece del tejido adiposo suficiente)

Se usa en casos en los que otros tratamientos no han resultado eficaces en adultos y adolescentes de 12 años o mayores:

- que padecen lipodistrofia parcial heredada (también llamada lipodistrofia familiar o congénita), o
- cuya lipodistrofia parcial es el resultado de la respuesta de su cuerpo a algo, como una enfermedad vírica (también llamada lipodistrofia adquirida)

##### **Cómo actúa Myalepta**

El tejido adiposo produce leptina natural, que tiene muchas funciones corporales, tales como:

- controlar el hambre que se siente y sus niveles de energía
- ayudar a la insulina de su cuerpo a controlar sus niveles de azúcar.

La metreleptina copia los efectos de leptina. Esto mejora la capacidad del cuerpo para controlar los niveles de energía.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Myalepta

### No use Myalepta

- si es alérgico a la metreleptina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Myalepta si

- está embarazada
- ha tenido alguna vez un tipo de cáncer llamado linfoma
- ha tenido alguna vez problemas sanguíneos (como anemia)
- ha tenido en alguna ocasión inflamado el órgano llamado páncreas (“pancreatitis”)
- tiene o ha tenido problemas con el sistema inmunitario (enfermedades autoinmunes, incluidos problemas hepáticos de carácter autoinmune)

### Linfoma

Las personas con lipodistrofia pueden padecer un tipo de cáncer sanguíneo llamado linfoma, usen o no Myalepta.

Sin embargo, es posible que el riesgo de contraer un linfoma sea mayor al usar este medicamento. Su médico decidirá si debería usar Myalepta y le controlará durante el tratamiento.

### Infecciones graves e intensas

Durante el tratamiento con Myalepta, su cuerpo puede producir anticuerpos que pueden aumentar el riesgo de desarrollar infecciones graves o intensas. Informe a su médico de inmediato si desarrolla fiebre alta, acompañada de un aumento del cansancio (consulte la sección 4).

### Hipoglucemia con insulina u otros medicamentos antidiabéticos

Si está usando un medicamento como la insulina u otros medicamentos para tratar la diabetes, su médico controlará de cerca sus niveles de azúcar en sangre. Su médico modificará la dosis de insulina o de otros medicamentos si fuera necesario.

El objetivo de esto es evitar que sus niveles de azúcar en sangre bajen demasiado (“hipoglucemia”). Para consultar los signos de hipoglucemia, ver sección 4 “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia”.

### Hiperglucemia y niveles altos de grasa en sangre

Es posible que tenga una mayor cantidad de azúcar (“hiperglucemia”) o grasa (“hipertrigliceridemia”) en sangre al tomar Myalepta, lo que puede ser un signo de que este medicamento no esté funcionando tan bien como debe. Los signos de hiperglucemia y niveles altos de grasa están incluidos en la sección 4 “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” y “Signos de niveles altos de grasa”.

Si aprecia alguno de los síntomas a los que se hace referencia anteriormente y que cuentan con una descripción más amplia en la sección 4 de este prospecto, o no está seguro de ello, consulte a su médico de inmediato. Es posible que su médico tenga que cambiar su tratamiento.

### Enfermedades autoinmunes

Aquellas personas que tengan o hayan tenido problemas con el sistema inmunitario (enfermedades autoinmunes, incluidos problemas hepáticos de carácter autoinmune) pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas con Myalepta. Hable con su médico sobre los síntomas que podría presentar y que conllevarían la realización de pruebas complementarias.

## Reacciones alérgicas

Puede manifestar una reacción alérgica durante el tratamiento con Myalepta. Si presenta síntomas de una reacción alérgica, comuníquese a su médico de inmediato. Los signos de una reacción alérgica se pueden consultar en la sección 4 en “Reacciones alérgicas”.

## Fertilidad

Myalepta podría aumentar la fertilidad de las mujeres con lipodistrofia (ver sección “Embarazo, lactancia y fertilidad”).

## **Myalepta contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es esencialmente “exento de sodio”.

## **Niños y adolescentes**

No dé este medicamento a niños menores de 2 años con lipodistrofia generalizada ni a niños menores de 12 años con lipodistrofia parcial. Esto se debe a que se desconoce el efecto que tendrá este medicamento en niños menores de esas edades.

## **Otros medicamentos y Myalepta**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Myalepta puede afectar a la manera en la que actúan otros medicamentos. Además, otros medicamentos pueden afectar la forma en que actúa este medicamento.

Informe a su médico especialmente si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- anticonceptivos hormonales, ya que Myalepta puede reducir su eficacia a la hora de prevenir el embarazo
- teofilina usada en problemas pulmonares, como el asma
- medicamentos anticoagulantes (como la warfarina y el fenprocumon)
- medicamentos que inhiben el sistema inmunológico (como la ciclosporina)
- medicamentos antidiabéticos (como la insulina o los secretagogos de insulina), ver sección 2 ‘Hipoglucemia con insulina u otros medicamentos antidiabéticos’.

Si alguno de los anteriores es aplicable a su caso (o no está seguro), consulte con su médico antes de usar Myalepta. Algunos medicamentos deben supervisarse mientras se usa Myalepta, ya que puede resultar necesario modificar la dosis de estos medicamentos.

## **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe usar Myalepta si está embarazada o puede quedarse embarazada. Esto se debe a que se desconoce el efecto que tendrá este medicamento en el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos, incluidos los métodos no hormonales como los preservativos, durante el uso de Myalepta. Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos adecuados, ya que Myalepta puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales a la hora de prevenir el embarazo.

Se desconoce si Myalepta pasa a la leche materna. Si está en periodo de lactancia o planea estarlo, consulte a su médico. Entre usted y su médico decidirán si continuar con la lactancia mientras usa este medicamento y considerar el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de Myalepta para la madre

Myalepta puede aumentar la fertilidad de las mujeres con lipodistrofia.

### Conducción y uso de máquinas

La influencia de Myalepta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Puede sentirse mareado o cansando al usar este medicamento. Si esto ocurre, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas. En caso de duda, consulte a su médico.

### 3. Cómo usar Myalepta

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Myalepta es una inyección que se administra una vez al día bajo la piel (“inyección por vía subcutánea”). Este medicamento se usa en niños a partir de 2 años, adolescentes y adultos con lipodistrofia generalizada; también se usa en niños a partir de 12 años, adolescentes y adultos con lipodistrofia parcial.

Su médico le controlará a usted o a su hijo durante el uso de este medicamento, y decidirá la dosis que deben usar usted o su hijo.

Su médico podría decidir que se autoinyecte el medicamento. Su médico, enfermero o farmacéutico le enseñarán cómo preparar e inyectar el medicamento.

- **No** intente preparar el medicamento o autoinyectárselo si no se le ha indicado cómo hacerlo.

#### Cantidad que debe inyectarse

Con el paso del tiempo, la dosis de Myalepta puede cambiar en función de cómo actúe este medicamento en su caso en concreto. El polvo de Myalepta se disuelve mezclándolo con agua para preparaciones inyectables para conseguir una solución inyectable. Lea las “Instrucciones de uso” para consultar cómo preparar la solución antes de la inyección.

Su médico le habrá recetado la dosis adecuada para usted según:

- Si pesa 40 kg o menos:
  - La dosis inicial son 0,06 mg (0,012 ml de solución) por cada kilogramo de peso corporal.
- Si es un **hombre** y pesa más de 40 kg:
  - La dosis inicial son 2,5 mg (0,5 ml de solución).
- Si es una **mujer** y pesa más de 40 kg:
  - La dosis inicial son 5 mg (1 ml de solución).

Su médico o farmacéutico le indicará la cantidad de solución a inyectar. Si no está seguro de la cantidad de solución que debe inyectar, consulte a su médico o farmacéutico antes de la inyección.

- La jeringa que debe usar para inyectar el medicamento depende de la dosis que le receten.
  - Su farmacéutico le proporcionará la jeringa adecuada con la que realizar la inyección.
  - Consulte las “Instrucciones de uso” para descubrir que jeringa debe usar.
- Para calcular qué cantidad de medicamento debe inyectar (en ml), divida la dosis (en mg) entre 5.
  - Por ejemplo, si le han recetado una dosis de 5 mg de Myalepta, la división de 5 mg entre 5 dará como resultado 1 ml, que es la cantidad de solución que debe inyectar con una jeringa de 1 ml.
- Si la dosis son 1,50 mg (0,30 ml de solución) o menos, debe usar una jeringa de 0,3 ml.
  - La jeringa de 0,3 ml le mostrará la cantidad de la inyección en “unidades”, en lugar de hacerlo en “ml”. Consulte las “Instrucciones de uso” (sección 7) para obtener más información en relación a la lectura y el uso de otras jeringas.
  - Para calcular qué cantidad de solución debe inyectar (en unidades), divida la dosis (en mg) entre 5 y multiplíquelo por 100.

Si debe inyectar 1 ml o más de la solución de Myalepta, su médico podría indicarle que separe la dosis en dos inyecciones. Esto puede ayudar a que las inyecciones resulten más cómodas.

Debe usar una aguja y jeringa limpias para ambas inyecciones.

Si no está seguro de la cantidad de solución que debe inyectar, consulte a su médico o farmacéutico antes de la inyección.

Al recetar pequeñas dosis/volúmenes (p. ej., en el caso de niños), los viales se mantendrán prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. La solución restante debe descartarse después de su uso.

#### **Si usa más Myalepta del que debe**

Si usa más Myalepta del que debe, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Su médico le supervisará para comprobar si sufre efectos adversos.

#### **Si olvidó usar Myalepta**

- Si olvidó inyectar una dosis, inyéctela lo antes posible.
- Después administre la dosis normal al día siguiente.
- No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si se inyecta menos Myalepta del que debe, consulte a su médico inmediatamente. Su médico le supervisará para comprobar si sufre efectos adversos.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Myalepta**

No interrumpa su tratamiento con Myalepta sin consultárselo a su médico. Su médico decidirá si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento.

Si necesita interrumpir el uso de Myalepta, su médico reducirá de forma gradual la dosis durante un periodo de dos semanas antes de interrumpirlo por completo. Su médico también le pedirá que siga una dieta baja en grasas.

- Es importante reducir de forma gradual la dosis durante un periodo de dos semanas, dado que esto puede ayudar a prevenir un aumento repentino de los niveles de grasa (llamados “triglicéridos”) en sangre.
- Un aumento repentino de los niveles de triglicéridos en sangre puede provocar una inflamación del páncreas (“pancreatitis”). Reducir la dosis de forma gradual y seguir una dieta baja en grasas podría ayudar a prevenirlo.

No debe interrumpir el tratamiento con Myalepta a menos que se lo indique su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Posibles efectos adversos con este medicamento:

#### **Efectos adversos graves**

Si advierte alguno de los siguientes efectos adversos graves, indíquesele a su médico de inmediato (puede necesitar tratamiento médico urgente). Si no puede ponerse en contacto con su médico, busque asistencia sanitaria urgente:

- hipoglucemia (glucosa); ver sección “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” a continuación.
- hiperglucemia (glucosa)
- coágulo de sangre en las venas (trombosis venosa profunda) - dolor, hinchazón, calor y rojeces, normalmente en la parte inferior de la pierna o el muslo
- líquido en los pulmones (dificultad respiratoria o tos)
- somnolencia o confusión

#### **Reacciones alérgicas**

Consulte con un médico si advierte alguna reacción alérgica grave, que incluye:

- problemas respiratorios
- hinchazón o rojeces de la piel, urticaria
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- dolor estomacal, náuseas y vómitos

- desmayos o mareos
- dolor agudo del estómago (abdomen)
- pulso muy acelerado

**Páncreas inflamado** (“pancreatitis”):

Consulte con un médico si advierte signos de inflamación del páncreas, que incluye:

- dolor agudo repentino del estómago (abdomen)
- malestar general (náuseas o vómitos)
- diarrea

**Otros efectos adversos**

Indique a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de una de cada diez personas):

- pérdida de peso

**Frecuentes** (pueden afectar a hasta una de cada diez personas):

- apetito disminuido
- cefalea
- pérdida de pelo
- hemorragia menstrual inusualmente larga o intensa
- cansancio
- moretones, rojeces, prurito o urticaria en la zona de inyección
- síntesis de anticuerpos contra la metreleptina, que puede provocar un aumento del riesgo de desarrollar infecciones graves o intensas. Puede notar que presenta fiebre junto con el aumento del cansancio

**Frecuencia no conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- gripe
  - infección respiratoria de vías bajas
  - diabetes
  - apetito mayor de lo habitual o ingesta excesiva
  - frecuencia cardíaca más acelerada de lo habitual
  - tos
  - disnea
  - dolor muscular (“mialgia”)
  - dolor de articulaciones
  - hinchazón de manos y pies
  - aumento del tejido adiposo
  - hinchazón y sangrado subcutáneos en la zona de inyección
  - dolor en la zona de inyección
  - picor en la zona de inyección
  - sensación de molestia general, agitación o dolor (“malestar general”)
  - aumento de la grasa en sangre (“triglicéridos”) (ver sección “Signos de niveles altos de grasa” a continuación)
  - aumento de la “HbA1c” en sangre, comprobado en pruebas
  - aumento de peso
  - hinchazón y sangrado subcutáneos (“hemorragia”)
  - hiperglucemia (ver sección “Signos de hiperglucemia e hipoglucemia” a continuación)
- Indique a su médico si advierte alguno de los efectos adversos anteriores.

**Signos de hiperglucemia e hipoglucemia**

Entre los síntomas de la **hipoglucemia** se encuentran:

- mareos
- una mayor somnolencia o confusión
- torpeza



- mayor hambre de lo normal
- sudoración superior a lo normal
- mayor irritabilidad y nerviosismo

Si aprecia alguno de los síntomas mencionados anteriormente o no está seguro de ello, consulte a su médico de inmediato. Es posible que su médico tenga que cambiar el tratamiento.

Entre los síntomas de la **hiperglucemia** se encuentran:

- sed o hambre
- necesidad de orinar con mayor frecuencia
- somnolencia
- malestar general
- visión borrosa
- dolor en el pecho o la espalda
- sensación de falta de aliento

#### **Signos de niveles altos de grasa**

Entre los síntomas de niveles **altos de grasa** se encuentran:

- dolor en el pecho
- dolor debajo de las costillas parecido al ardor de estómago o a una indigestión
- malestar general

Indique a su médico si nota alguno de los efectos adversos anteriores.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Myalepta**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD y en el vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Tras la reconstitución, la solución debe administrarse inmediatamente y no puede conservarse para usarla posteriormente. Elimine el medicamento no utilizado.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente, tiene color o presenta partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Myalepta

- El principio activo es la metreleptina.  
Cada vial contiene 11,3 miligramos de metreleptina. Tras diluir el contenido del vial en 2,2 mililitros de agua para preparaciones inyectables, cada mililitro contendrá 5 miligramos de metreleptina.
- Los demás componentes son: glicina, sacarosa, polisorbato 20, ácido glutámico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

### Aspecto de Myalepta y contenido del envase

Myalepta se presenta como polvo para solución inyectable (*powder for injection*). Es un polvo blanco que se suministra en un vial de vidrio con tapón de goma y cierre hermético de aluminio con una cápsula de cierre de fácil apertura de plástico blanco.

Myalepta está disponible en envases que contienen 1 o 30 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases en su país.

Su médico, enfermero o farmacéutico debe proporcionarle por separado las jeringas y agujas adecuadas, toallitas y agua para preparaciones inyectables para permitirle preparar e inyectar Myalepta. Le proporcionarán un contenedor para desechar los objetos punzocortantes para que introduzca los viales, jeringas y agujas utilizados.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Fabricante

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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

**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****Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

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

#### **Italia**

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

#### **Suomi/Finland**

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

#### **Κύπρος**

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

#### **Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

#### **Latvija**

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

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

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

#### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

Este medicamento se ha autorizado en “circunstancias excepcionales”. Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

#### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

## Instrucciones de uso

**Antes de usar Myalepta, debe leer primero las secciones 1-6 de este prospecto y, a continuación, las Instrucciones de uso.**

Antes de empezar la autoadministración de este medicamento en su domicilio, su médico, enfermero o farmacéutico le indicará cómo preparar e inyectar Myalepta. Contacte con ellos si algo no le ha quedado claro o si necesita más información o ayuda. Dedique tiempo a preparar e inyectar su medicamento con cuidado; lo que incluye el tiempo que se debe dejar el vial para que se atempere tras sacarlo de la nevera, esto puede llevar de forma aproximada unos 20 minutos en total.

### Información formativa adicional

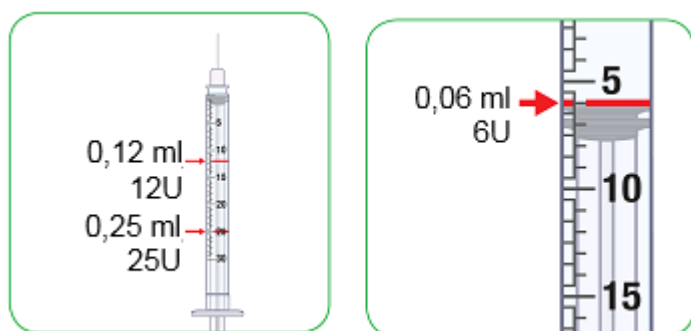
Puede encontrar vídeos e información formativa adicional que le ayudarán a comprender cómo usar Myalepta de forma correcta. Su médico le indicará cómo acceder a esta información.

### Lectura de la jeringa

Alinee el borde superior del émbolo con la línea relativa a la dosis recetada. A continuación, podrá encontrar un ejemplo de los diferentes tamaños de jeringa. Si la jeringa no es igual o cuenta con marcas de dosis diferentes, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico para más información.

### Uso de la jeringa de 0,3 ml

- La jeringa de 0,3 ml le muestra la cantidad de la inyección en “U”, en lugar de hacerlo en “ml”.
- “U” significa “unidades”.
- 1 U equivale a 0,01 ml.
- Los intervalos de 5 U se muestran con un número y una línea grande. Esto equivale a 0,05 ml.
- El cambio de U se muestra con una línea más pequeña situada entre las líneas grandes. Esto equivale a 0,01 ml.
- El cambio de 0,5 U se muestra con una línea pequeña situada entre las líneas de 1 U. Esto equivale a 0,005 ml.



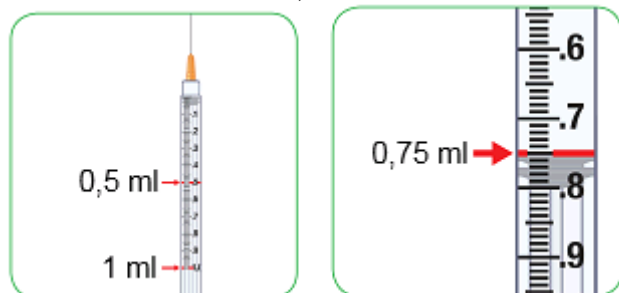
- La última columna de la siguiente tabla muestra la medida de “unidades” de la jeringa relativas a las diferentes dosis posibles del medicamento que le recete su médico, enfermero o farmacéutico, y le ayudará a realizar la inyección de la solución de Myalepta usando la jeringa pequeña de 0,3 ml.

### Conversión de dosis de “ml” a “unidades” con la jeringa de 0,3 ml

| Peso del niño | Dosis de Myalepta | Cantidad de solución de Myalepta mezclada | Cantidad de la solución de Myalepta mezclada a inyectarse en medida de “unidades” con la jeringa de 0,3 ml |
|---------------|-------------------|---|--|
| 9 kg          | 0,54 mg           | 0,10 ml                                   | 10   |
| 10 kg         | 0,60 mg           | 0,12 ml                                   | 12   |
| 11 kg         | 0,66 mg           | 0,13 ml                                   | 13   |
| 12 kg         | 0,72 mg           | 0,14 ml                                   | 14   |
| 13 kg         | 0,78 mg           | 0,15 ml                                   | 15   |
| 14 kg         | 0,84 mg           | 0,16 ml                                   | 16   |
| 15 kg         | 0,90 mg           | 0,18 ml                                   | 18   |
| 16 kg         | 0,96 mg           | 0,19 ml                                   | 19   |
| 17 kg         | 1,02 mg           | 0,20 ml                                   | 20   |
| 18 kg         | 1,08 mg           | 0,21 ml                                   | 21   |
| 19 kg         | 1,14 mg           | 0,22 ml                                   | 22   |
| 20 kg         | 1,20 mg           | 0,24 ml                                   | 24   |
| 21 kg         | 1,26 mg           | 0,25 ml                                   | 25   |
| 22 kg         | 1,32 mg           | 0,26 ml                                   | 26   |
| 23 kg         | 1,38 mg           | 0,27 ml                                   | 27   |
| 24 kg         | 1,44 mg           | 0,28 ml                                   | 28   |
| 25 kg         | 1,50 mg           | 0,30 ml                                   | 30   |

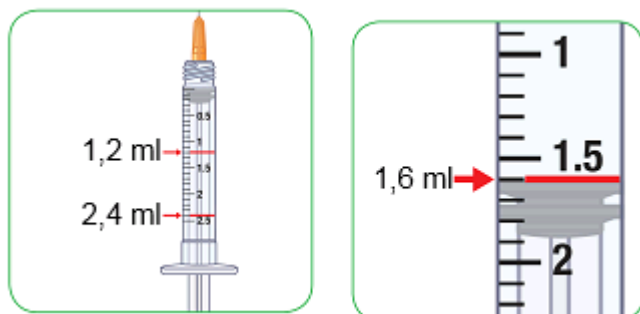
### Uso de la jeringa de 1 ml

- Esta jeringa muestra la cantidad de la inyección en ml para que pueda inyectar la cantidad que le haya indicado su médico, enfermero o farmacéutico. No tiene que convertir la cantidad de ml a unidades.
- Se le proporcionará la jeringa de 1 ml si la dosis diaria es superior a 1,5 mg y de hasta 5 mg, que en volumen es de entre 0,3 y 1,0 ml de solución de Myalepta.
- Los intervalos de 0,1 ml se muestran con un número y una línea grande.
- Los intervalos de 0,05 ml se muestran con una línea de tamaño medio.
- Los intervalos de 0,01 ml se muestran con una línea más pequeña.



### Uso de la jeringa de 2,5 ml

- Esta jeringa muestra la cantidad de la inyección en ml para que pueda inyectar la cantidad que le haya indicado su médico, enfermero o farmacéutico. No tiene que convertir la cantidad de ml a unidades.
- Se le proporcionará la jeringa de 2,5 ml si la dosis diaria es superior a 5 mg y de hasta 10 mg, que en volumen es más de 1,0 ml de solución de Myalepta.
- Los intervalos de 0,5 ml se muestran con un número junto a una línea grande.
- Los intervalos de 0,1 ml se muestran con una línea más pequeña situada entre las líneas grandes.



### Paso A: preparación

1) Reúna todos los materiales que necesitará para la inyección. Se los habrá proporcionado su médico, enfermero o farmacéutico.

Coloque los siguientes elementos en una superficie de trabajo blanca y bien iluminada:

- un vial de vidrio de polvo Myalepta
- un recipiente con agua para preparaciones inyectables para diluir el polvo de Myalepta
  - El agua para preparaciones inyectables se puede suministrar en ampollas de plástico y vidrio, o en viales de vidrio con un tapón de goma.
- toallitas con alcohol (para limpiarse la piel de la zona de inyección y para limpiar la parte superior de los viales)
- contenedor para desechar los objetos punzocortantes (para desechar después los materiales de la inyección de forma segura)

También necesitará dos jeringas:

- Una jeringa de 3 ml y una aguja de calibre 21 y 40 mm para diluir el polvo
- Una jeringa para inyección con una aguja mucho más corta para inyectar la solución debajo de la piel

Su médico, enfermero o farmacéutico escogerán el tamaño de esta jeringa que usará para la dosis de Myalepta.

- Si la dosis es de 1,5 mg o menos, usará una jeringa de 0,3 ml.
- Si la dosis es de más de 1,5 mg y de hasta 5 mg, usará una jeringa de 1 ml.
- Si la dosis es de más de 5 mg, usará una jeringa de 2,5 ml.
- Si la dosis es de más de 5 mg, su médico, enfermero o farmacéutico podrían indicarle que se inyecte la dosis en dos inyecciones separadas. Ver sección 3 “Cantidad que debe inyectarse” para más información.



2) Antes de preparar la solución de Myalepta, deje que el vial de polvo alcance la temperatura ambiente durante unos 10 minutos.



3) Lávese las manos antes de preparar el medicamento.

### **Paso B: llenado de la jeringa de 3 ml con 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables**

4) Saque la jeringa de 3 ml del envoltorio de plástico. Use siempre una jeringa nueva.

- La aguja y la jeringa de 3 ml se proporcionarán por separado.
- La forma en la que debe conectar la aguja a la jeringa dependerá de si el agua para preparaciones inyectables se le ha proporcionado en una ampolla de plástico, una ampolla de vidrio o un vial de vidrio (siga leyendo para obtener instrucciones específicas).

5) Extraiga 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables en una jeringa de 3 ml.

Su médico, enfermero o farmacéutico le proporcionará “agua para preparaciones inyectables” con las jeringas y el vial del medicamento. Ésta debe mezclarse con el polvo de Myalepta para que se disuelva y obtener el medicamento líquido que debe inyectar. El agua para preparaciones inyectables se proporcionará en:

- una ampolla de plástico;
- una ampolla de vidrio, o
- un vial de vidrio (con tapón de goma)

Use siempre una ampolla, agua para preparaciones inyectables o un vial nuevo. No utilice nunca el agua para preparaciones inyectables que le sobre de una preparación de solución de Myalepta de días anteriores.

### **Ampolla de plástico de agua para preparaciones inyectables**



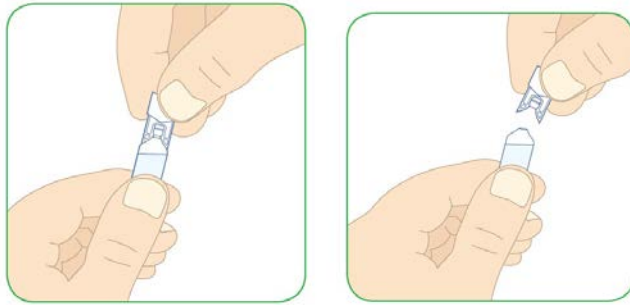
La ampolla de plástico es un recipiente con cierre hermético que presenta un tapón de fácil apertura.

Para extraer el agua para preparaciones inyectables, rompa la ampolla.

- Sujete la ampolla con la parte superior hacia arriba.
- Sujete la ampolla por la parte inferior con una mano y la superior con la otra mano.



- Sin mover la parte inferior de la ampolla, doble con cuidado la parte superior hasta extraerla.

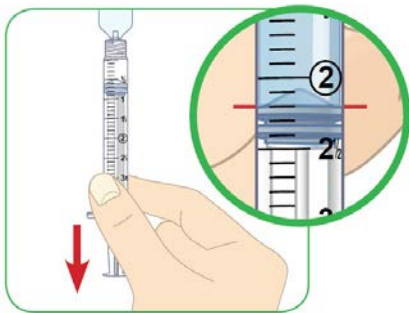


- No coloque la aguja en la jeringa.
- Sin tener la aguja unida, introduzca la punta de la jeringa de 3 ml lo máximo posible por la parte superior de la ampolla de plástico.

Mantenga la jeringa dentro de la ampolla y dele la vuelta. La jeringa deberá estar ahora hacia arriba.

Mantenga la jeringa dentro de la ampolla y tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 2,2 ml.

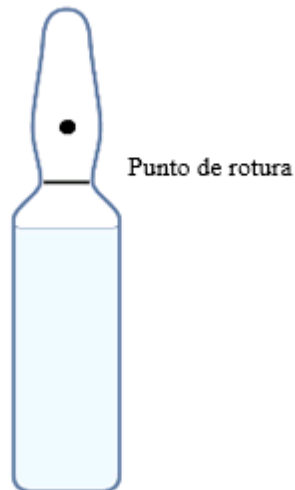


- Debe comprobar que no haya bolsas ni burbujas de aire en la jeringa de 3 ml. Consulte los pasos del 6 al 8 que se muestran a continuación sobre la extracción de bolsas de aire o burbujas de aire de la jeringa.
- Extraiga la jeringa de la ampolla de plástico.

Conecte la aguja a la jeringa.

- No apriete demasiado la aguja.
- No retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.

## Ampolla de vidrio de agua para preparaciones inyectables



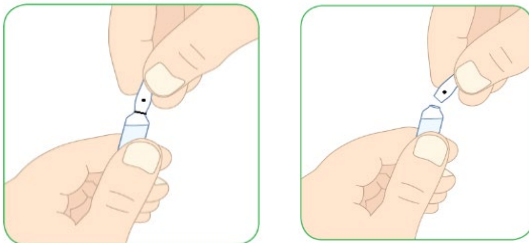
La ampolla de vidrio es un recipiente hermético.

Antes de abrir la ampolla de agua para preparaciones inyectables, prepare la jeringa de 3 ml colocándole la aguja. No apriete demasiado la aguja.

- Retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.

Para extraer el agua para preparaciones inyectables, abra la ampolla rompiéndola por el punto de rotura, tal y como se muestra en la imagen.

- Sujete la ampolla con la punta hacia arriba.
- Limpie el punto de rotura de la ampolla con la toallita de alcohol.
- Sujete la ampolla por la parte inferior con una mano y la superior con la otra mano.
- Sin mover la parte inferior de la ampolla, rompa la punta.

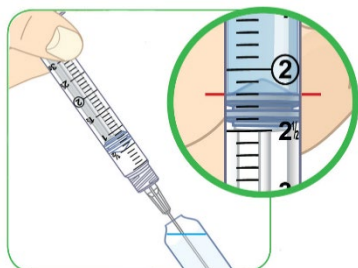


Introduzca la jeringa de 3 ml en la ampolla de vidrio.

- La ampolla de vidrio se debe colocar en un ángulo de 45° con respecto al suelo.
- Debe introducir la aguja lo máximo posible dentro de la ampolla.

Mantenga la aguja dentro de la ampolla y tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 2,2 ml.
- Debe comprobar que no haya bolsas ni burbujas de aire en la jeringa de 3 ml. Consulte los pasos del 6 al 8 que se muestran a continuación sobre la extracción de bolsas de aire o burbujas de aire de la jeringa.



### Vial de vidrio de agua para preparaciones inyectables



El vial de vidrio contará con un tapón de plástico que deberá retirar y debajo encontrará un cierre hermético de goma.

- No retire el cierre hermético de goma.

Conecte la aguja a la jeringa de 3 ml. No apriete demasiado la aguja.

- Retire el protector de la aguja.
- No toque la aguja.
- Tire del émbolo hasta llegar a la marca de 2,2 ml para introducir aire en la jeringa.

Coloque el vial sobre una superficie rígida y plana.

- Introduzca la aguja de la jeringa de 3 ml en el vial a través del cierre hermético de goma.
- Debe colocar la aguja hacia abajo.
- Debe introducir la aguja completamente en el vial.

Empuje el émbolo totalmente.



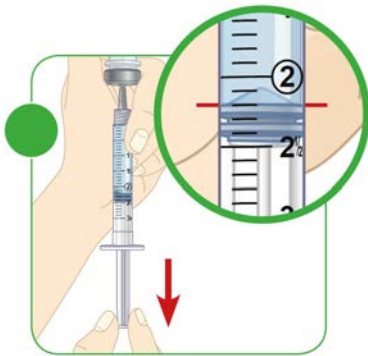
Mantenga la aguja dentro del vial y deles la vuelta. La aguja deberá estar ahora hacia arriba.

- No extraiga la aguja del vial.



Tire del émbolo con precaución.

- Tire del émbolo hasta que el borde superior de éste se alinee con la marca negra de 2,2 ml.



6) Independientemente de si ha extraído el agua para preparaciones inyectables de un vial o una ampolla, debe comprobar que no hayan quedado bolsas de aire o burbujas en la jeringa de 3 ml.

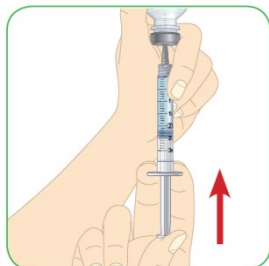
- A veces quedan atrapadas dentro de la jeringa grandes masas de aire (bolsas de aire). Es posible que vea también burbujas de aire más pequeñas dentro de la jeringa.
- **Debe extraer las bolsas de aire o burbujas de la jeringa** para asegurarse de que ésta contiene la cantidad correcta de agua estéril.



7) Extraiga las bolsas de aire y las burbujas.

#### Con el vial de vidrio o la ampolla de plástico

- Con la jeringa aún introducida en el vial de vidrio o la ampolla de plástico, golpee el lateral de la jeringa para desplazar la bolsa de aire o las burbujas hacia la parte superior de la jeringa.
- Presione el émbolo con cuidado para hacer que el aire salga de la jeringa.



#### Con la ampolla de vidrio

- Extraiga la jeringa de la ampolla y sujétela con la aguja hacia arriba.
- Golpee el lateral de la jeringa para desplazar la bolsa de aire o las burbujas hacia la parte superior de la jeringa.
- Presione el émbolo con cuidado para hacer que el aire salga de la jeringa.

8) Compruebe la cantidad de agua para preparaciones inyectables

- Si la jeringa contiene menos de 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables, extraiga más agua para preparaciones inyectables en la jeringa y repita los pasos 6 y 7 hasta que la jeringa contenga 2,2 ml.

9) Cuando la jeringa contenga 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables, extráigala del vial o de la ampolla.

- No mueva el émbolo.
- No toque la aguja expuesta de la jeringa, ya que está esterilizada y podría dañar la aguja o herirse.

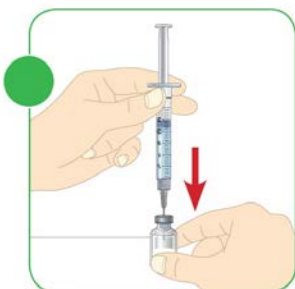
#### Paso C: dilución de Myalepta

10) Asegúrese de que el vial de polvo de Myalepta haya estado fuera de la nevera durante, al menos, 10 minutos para que alcance la temperatura ambiente.

11) Retire el tapón de plástico del vial de polvo de Myalepta.

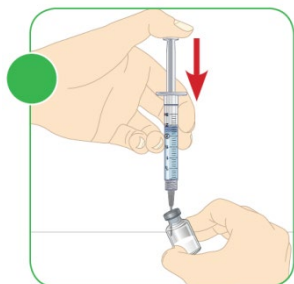
- Coloque el vial sobre una superficie rígida y plana.
- Limpie la parte superior del vial con una toallita del algodón.

12) Introduzca la aguja de la jeringa de 3 ml con 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables completamente dentro del vial de Myalepta que contiene el polvo.

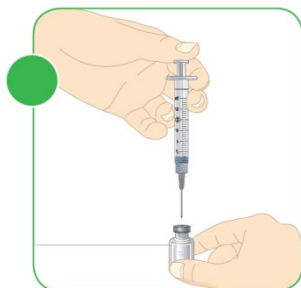


13) Sujete el vial en un ángulo de 45° con respecto a la mesa y presione despacio el émbolo con el pulgar hasta el final.

- El agua para preparaciones inyectables debe deslizarse por la pared interior del vial.
- Debe inyectar toda el agua en el vial.



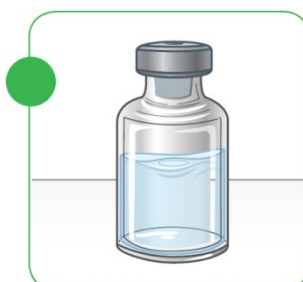
14) Saque la aguja del vial y deseche la jeringa en el contenedor para desechar los objetos punzocortantes.



15) Mezcle el polvo y el agua para preparaciones inyectables.

- Remueva el vial suavemente con movimientos circulares.
- Continúe hasta que el polvo se disuelva y el líquido sea transparente. **No lo agite ni lo mezcle con fuerza.**
- La solución se volverá transparente en menos de cinco minutos.

Cuando esté bien mezclada, la solución de Myalepta debe ser transparente y no contener restos de polvo seco, burbujas o espuma. No utilice la solución si no es transparente o presenta partículas. Elimínela y comience de nuevo desde el paso 1.



#### **Paso D: llenado de la jeringa con Myalepta inyectable**

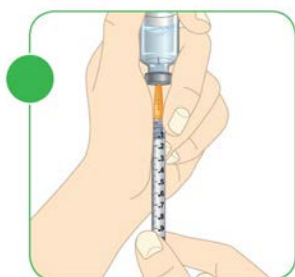
16) Para inyectar la solución de Myalepta, utilizará una jeringa para inyección nueva que será de 0,3 ml, 1,0 ml, o 2,5 ml y que le habrá proporcionado su médico, enfermero o farmacéutico. Retire el protector de la aguja.

- **No** toque la aguja.
- **No** mueva el émbolo.

17) Introduzca la aguja por completo en el vial que contiene la solución de Myalepta disuelta a través de la parte central del tapón de goma.

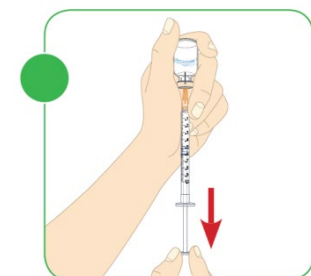


18) Mantenga la aguja dentro del vial y dele la vuelta.



19) Mantenga la aguja dentro del vial y tire del émbolo.

- El borde superior del émbolo debe alinearse con la marca negra de la jeringa que coincida con la cantidad de solución de Myalepta que ha de inyectar.

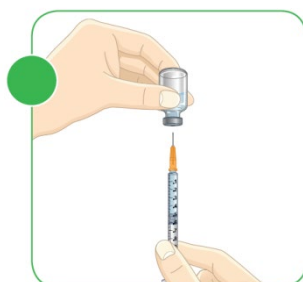


20) Compruebe que no haya ni bolsas de aire ni burbujas.

- Si ve una bolsa de aire o burbujas,  **siga las mismas instrucciones**  descritas en el paso 7 para  **extraer el aire de la jeringa.**

21) Si la jeringa contiene la dosis de Myalepta adecuada para usted, retire la aguja del vial.

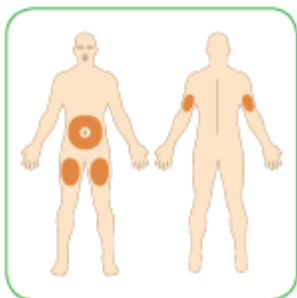
- **No**  mueva el émbolo.
- **No**  toque la aguja.



### Paso E: selección y preparación de la zona de inyección

22) Escoja con detenimiento el lugar en el que desea inyectar Myalepta. Puede inyectar este medicamento en las siguientes zonas:

- zona del estómago (abdomen), a excepción de la zona de 5 cm situada directamente alrededor del ombligo
- muslo
- parte superior (de atrás) del brazo



Si quiere realizar todas las inyecciones en la misma zona del cuerpo, no use el mismo punto en el que realizó la inyección anterior.

- Si se inyecta otros medicamentos, no se inyecte Myalepta en el mismo lugar que ha utilizado para los otros medicamentos.

23) Limpie la zona en la que se realizará la inyección con una toallita con alcohol limpia y deje que la piel se seque.

- No toque la zona que ha limpiado hasta que se esté inyectando Myalepta.

### Paso F: inyección de Myalepta

**Importante:** Myalepta se debe inyectar debajo de la piel (“vía subcutánea”). **No** realice la inyección en un músculo.

24) Para realizar la inyección debajo de la piel, pellízquese la piel con una mano en el lugar en el que se va a inyectar.



25) Con la otra mano, sujete la jeringa como si fuera un lápiz.



26) Introduzca la aguja suavemente en la piel con un ángulo aproximado de 45° con respecto al cuerpo.

- **No** introduzca la aguja en un músculo.
- La aguja es corta y se debe introducir en la piel por completo con un ángulo de 45°.



27) Use su pulgar para empujar con suavidad el émbolo hasta el final.

- Inyéctese todo el medicamento.
- Si queda medicamento en la jeringa, no se ha administrado la dosis completa.



28) Extraiga la jeringa de la piel.

### **Paso G: desecho de materiales utilizados**

29) Elimine de inmediato las dos jeringas utilizadas y todos los tapones, viales o ampollas en el contenedor para desechar los objetos punzocortantes.

- Hable con su médico, enfermero o farmacéutico sobre cómo eliminar correctamente su contenedor para desechar los objetos punzocortantes cuando esté lleno. Es posible que exista una normativa local para ello.



**Importante**

- No utilice las jeringas más de una vez. Use siempre jeringas nuevas.
- Los viales pueden quedar prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. La solución restante se debe eliminar tras su uso.
- No disuelva otra dosis de polvo Myalepta usando una ampolla o vial que contenga agua para preparaciones inyectables restante que no se haya utilizado. Debe eliminar el agua para preparaciones inyectables que no se haya utilizado en su contenedor para objetos punzocortantes. Use siempre una ampolla o vial de agua para preparaciones inyectables nuevos cada vez que prepare la dilución de polvo de Myalepta.
- No recicle las jeringas, los tapones o el contenedor para desechar los objetos punzocortantes, ni los deseches en los residuos domésticos.
- Mantenga el contenedor para eliminar los objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños en todo momento.

**ANEXO IV**

**MOTIVOS PARA UNA RENOVACIÓN ADICIONAL**

### **Motivos para una renovación adicional**

En función de los datos disponibles desde la concesión de la autorización de comercialización inicial, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo de Myalepta sigue siendo positivo, pero considera que se debe supervisar su perfil de seguridad por las razones siguientes:

Se requiere una segunda renovación de la autorización de comercialización por motivos de farmacovigilancia.

Las siguientes cuestiones de farmacovigilancia requieren una segunda renovación de la autorización de comercialización:

Hay tres estudios poscomercialización (SOBs) en curso que pueden proporcionar información adicional para caracterizar mejor el perfil de seguridad de metreleptina y tener un impacto en el balance beneficio-riesgo de Myalepta. Por tanto, se requiere una segunda renovación.

Por consiguiente, en base al perfil de seguridad de Myalepta, el CHMP concluyó que el titular de la autorización de comercialización debería presentar una solicitud de renovación adicional al cabo de cinco años.