

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

18 giugno 2020

Myalepta (metreleptina) confezione da 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile: inesattezza nella versione inglese del Foglio Illustrativo

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Amryt Pharmaceuticals DAC in accordo con l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera informarLa di quanto segue:

Sintesi

- **E' stata identificata una inesattezza nel Foglio Illustrativo (FI) contenuto nella confezione di Myalepta (metreleptina) da 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile distribuita in Italia con confezionamento in lingua inglese mediante accesso al Fondo Nazionale AIFA (Fondo 5%).**
- **Nel FI al Paragrafo 7, Fase B – Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili, nel descrivere la metodica di ricostituzione della polvere con l'acqua per preparazioni iniettabili contenuta nel flaconcino di vetro, il testo della grafica menziona, solo in un punto, che il paziente dovrebbe prelevare 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili dal flaconcino. Tale dicitura non è corretta: il paziente DEVE prelevare dal flaconcino 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili per ottenere una concentrazione di 5 mg/ml.**
- **Se il paziente ricostituisse Myalepta con 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili, sarebbe a rischio di somministrarsi una dose di metreleptina superiore a 5 mg/ml. Questo può comportare il verificarsi di reazioni avverse quali reazioni nel sito di iniezione. Il paziente potrebbe inoltre assumere una dose più elevata rispetto a quella prevista, fino a 5 mg.**

Informazioni in materia di sicurezza

Myalepta (metreleptina) è indicato in aggiunta alla dieta come terapia sostitutiva per il trattamento delle complicanze da deficit di leptina in pazienti affetti da lipodistrofia (LD):

- con diagnosi confermata di LD generalizzata congenita (*sindrome di Berardinelli-Seip*) o LD generalizzata acquisita (*sindrome di Lawrence*) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 2 anni
- con diagnosi confermata di LD parziale familiare o di LD parziale acquisita (*sindrome di Barraquer-Simons*) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 12 anni, per i quali le terapie standard non sono riuscite a raggiungere un controllo metabolico adeguato.

Le scriviamo per informarla di una inesattezza riportata nel FI contenuto nella confezione di Myalepta (metreleptina) da 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile distribuita in Italia per uso compassionevole con confezionamento in lingua inglese.

Nel **Paragrafo 7 “Istruzioni per l’uso”** del FI, alla **Fase B: Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili**, nel descrivere la metodica di ricostituzione con l’acqua per preparazioni iniettabili **contenuta nel flaconcino di vetro**, al passaggio 5 il testo riporta, solo in un punto, che il paziente dovrebbe prelevare 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili dal flaconcino. **La dicitura non è corretta**, come mostrato nella prima immagine sottostante. Nel testo successivo (passaggio 8 della Fase B) l’informazione istruisce correttamente il paziente nel verificare la quantità di acqua per preparazioni iniettabili, riportando: “se la quantità di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa è inferiore a 1,1 ml, prelevare una maggiore quantità di acqua per preparazioni iniettabili con la siringa e ripetere i punti 6 e 7 fino a quando la siringa non contiene 1,1 ml di acqua”.

Paragrafo - Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili dal flaconcino di vetro: il testo della figura riportata in questo paragrafo contiene l’istruzione ERRATA sottostante (testo evidenziato)

Pull the plunger down carefully

- Pull it down until the top rim of the plunger lines up with the black 0.6 mL line.



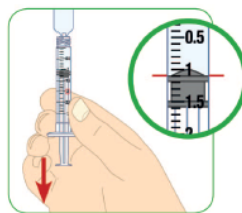
Le istruzioni per l’uso di acqua per preparazioni iniettabili contenuta nella fiala di plastica o di vetro sono corrette e non riportano questo errore, come mostrato nella figura sottostante.

TESTO CORRETTO - Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili dalla fiala di plastica o di vetro

With the syringe still in the ampoule, pull the plunger down carefully,

- Pull down until the top rim of the plunger lines up with the black 1.1 mL line.
- You must check for air pockets or air bubbles in your 3 mL syringe. See steps 6-8 below on removal of air pockets and air bubbles from the syringe.
- Remove the syringe from the plastic ampoule.

Attach the needle to the syringe.



Se il paziente dovesse utilizzare un volume non corretto di acqua per preparazioni iniettabili, sarebbe a rischio di somministrarsi una dose di metreleptina superiore a 5 mg/ml. Questo può comportare il verificarsi di reazioni avverse come reazioni nel sito di iniezione. Inoltre, per i pazienti ai quali viene prescritta una dose giornaliera inferiore a 5 mg con la confezione da 5,8 mg, la ricostituzione a più alta concentrazione potrebbe anche comportare la somministrazione di una dose più elevata rispetto a quella prevista, fino a 5 mg. E’ possibile che si verifichino reazioni avverse dovute ad un uso non corretto, tuttavia, il rischio stimato è basso e non vi sono state ad oggi segnalazioni di reazioni avverse. Per gestire questa problematica, Amryt Pharmaceuticals DAC sta correggendo l’errore nel testo del FI.

Ulteriori informazioni sulle raccomandazioni per gli operatori sanitari

Fino a quando non saranno disponibili le nuove confezioni di Myalepta 5,8 mg con i FI corretti, sarà apprezzato il suo supporto nel segnalare questo errore nel FI ai suoi pazienti in trattamento con Myalepta 5,8 mg. Le forniamo in allegato una lettera da distribuire ai suoi pazienti. Inoltre, può essere utile consegnare una Scheda Informativa per la Dose compilata in forma cartacea o elettronica. A tal fine, abbiamo incluso una copia della Scheda Informativa per la Dose destinata al paziente, in formato PDF modificabile.

Invito alla segnalazione:

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questa comunicazione, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale.

Allegato:

Gentile Paziente _____

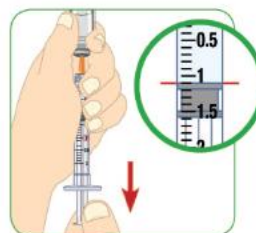
Metreleptina (Myalepta) flacone da 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile – inesattezza nella versione inglese del Foglio Illustrativo

Le scriviamo per informarla riguardo a una inesattezza identificata nel Foglio Illustrativo (FI) contenuto nella confezione di Myalepta (metreleptina) da 5,8 mg polvere per soluzione iniettabile distribuita in Italia per uso compassionevole con confezionamento in lingua inglese.

La discrepanza è stata osservata solo in un punto del FI, al **Paragrafo 7**, alla **Fase B: Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili**. In quel punto, le istruzioni su come ricostituire il medicinale utilizzando un **flaconcino di vetro** di acqua per preparazioni iniettabili riportano che lei dovrebbe prelevare 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili dal flaconcino. **La dicitura non è corretta**, come mostrato nella prima immagine sottostante. Nel testo successivo (passaggio 8 della Fase B) l'informazione istruisce correttamente nel verificare la quantità di acqua per preparazioni iniettabili e riporta: "se la quantità di acqua per preparazioni iniettabili nella siringa è inferiore a 1,1 ml, prelevare una maggiore quantità di acqua per preparazioni iniettabili con la siringa e ripetere i punti 6 e 7 fino a quando la siringa non contiene 1,1 ml di acqua".

Paragrafo - Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili dal flaconcino di vetro: il testo della figura riportata in questo paragrafo contiene l'istruzione ERRATA sottostante (testo evidenziato)

- Pull the plunger down carefully
- Pull it down until the top rim of the plunger lines up with the black 0.6 mL line.

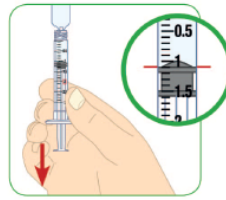


Le istruzioni per l'uso di acqua per preparazioni iniettabili con la fiala di plastica o di vetro sono corrette e non riportano questo errore, come mostrato nella figura sottostante.

TESTO CORRETTO - Riempire la siringa da 3 ml con 1,1 ml di acqua per preparazioni iniettabili dalla fiala di plastica o di vetro

With the syringe still in the ampoule, pull the plunger down carefully,

- Pull down until the top rim of the plunger lines up with the black 1.1 mL line.
 - You must check for air pockets or air bubbles in your 3 mL syringe. See steps 6-8 below on removal of air pockets and air bubbles from the syringe.
 - Remove the syringe from the plastic ampoule.
- Attach the needle to the syringe.



Se lei utilizzasse 0,6 ml di acqua per preparazioni iniettabili, sarebbe a rischio di somministrarsi una dose di metreleptina superiore a 5 mg/ml. Questo può comportare effetti indesiderati come reazioni nel sito di iniezione. Se il dosaggio prescritto da prelevare dal flaconcino fosse minore del dosaggio pieno di 5 mg, una concentrazione maggiore può comportare la somministrazione di una dose più elevata di quella prescritta dal suo medico, fino ad un massimo di 5 mg.

[E' inoltre inclusa una copia della Scheda Informativa per la Dose compilata con la sua dose di Myalepta ed il volume di acqua per preparazioni iniettabili da usare per ricostituire il suo Myalepta].

In caso di ulteriori domande sulla ricostituzione di Myalepta, le chiedo di contattare [me o un membro del mio staff].

Cordiali saluti

[Firma del Medico]