

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Inden markedsføring af Myalepta i de enkelte medlemsstater skal indehaveren af markedsføringstilladelsen og den nationale kompetente myndighed blive enige om uddannelsesprogrammets indhold og format, herunder kommunikationsmedier, distributionsformer og alle andre aspekter af programmet.

Uddannelsesprogrammet har til formål at øge sundhedspersonalets og patienternes/omsorgspersonernes kendskab til de vigtige risici i risikostyringsplanen. Det skal også vejlede ordinerende læger om passende håndtering af disse risici.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at der i alle medlemsstater, hvor Myalepta markedsføres, udleveres den følgende uddannelsespakke til alt sundhedspersonale og alle patienter/omsorgspersoner, der forventes at bruge Myalepta:

- Uddannelsesmateriale til sundhedspersonale
- Uddannelsesmateriale til patienter/omsorgspersoner

Uddannelsesmateriale til sundhedspersonale skal indeholde:

- Produktresuméet
- En vejledning til sundhedspersonale
- Instruktionsmateriale til sundhedspersonale
- Et dosiskort, hvor lægen kan skrive dosis i mg eller ml (og hvis relevant, enheder fra en 0,3 ml U100-insulinsprøjte) til patienten. Kortet skal også indeholde billeder af de relevante sprøjtestørrelser, hvorpå lægen kan tegne en streg for at angive, hvor meget vand til injektionsvæsker der skal bruges til rekonstitution, samt hvor meget rekonstitueret opløsning der skal injiceres.

Vejledningen/instruktionsmateriale til sundhedspersonale skal indeholde følgende hovedelementer:

- Påmindelser om vigtige ordinationsoplysninger, herunder indiceret population, dosering, advarsler og forholdsregler samt anden sikkerhedsrelateret information, der er afgørende for sikker brug af produktet. Dette omfatter for eksempel instruktioner i håndtering af mulige bivirkninger.
- Den ordinerende læges ansvar for at give passende instruktion til patienten/omsorgspersonen, som skal administrere behandlingen, og at den første dosis skal administreres under tilsyn af en læge eller sygeplejerske.
- Kravet om at gennemføre regelmæssige opfølgninger med patienten/omsorgspersonen for at sikre fortsat korrekt og kompliant rekonstitution af og behandling med Myalepta.
- Der er rapporteret overfølsomhed ved behandling med Myalepta, herunder anafylaksi, urticaria og generaliseret udslæt. Hvis der forekommer en anafylaktisk reaktion eller en anden alvorlig allergisk reaktion, skal administration af Myalepta straks seponeres

- permanent, og passende behandling iværksættes.
- Manglende kompliance eller pludselig seponering af Myalepta kan føre til forværring af hypertriglyceridæmi og dermed forbundet pancreatitis:
 - Risikofaktorer omfatter patienter med pancreatitis eller svær hypertriglyceridæmi i anamnesen.
 - Det anbefales at nedtrappe dosen over en periode på to uger ledsaget af en fedtfattig diæt.
 - Patienten skal monitoreres under nedtrapningen. Det kan være nødvendigt at initiere eller justere dosis af lipidsænkende lægemidler.
 - Tegn og symptomer på pancreatitis bør give anledning til passende klinisk vurdering.
 - Hypoglykæmi med samtidig brug af insulin og andre antidiabetika kan forekomme:
 - Der kan være behov for store dosisreduktioner på 50 % eller mere af insulinbehovet ved baseline i de første 2 uger af behandlingen med Myalepta. Når insulinbehovet er stabiliseret, kan der også være behov for at justere dosis af andre antidiabetika hos visse patienter.
 - Blodsukkeret skal monitoreres hos patienter, der samtidig er i behandling med insulin, især ved høje doser, eller midler, der stimulerer insulinsekretion, samt kombinationsbehandling. Patienter og omsorgspersoner skal instrueres i at være opmærksomme på tegn og symptomer på hypoglykæmi.
 - I tilfælde af hypoglykæmiske hændelser af ikke-alvorlig art kan styring af fødeindtag overvejes som alternativ til dosisjustering af antidiabetikummet.
 - Patienter, som får insulin (eller andre subkutane lægemidler) samtidig med Myalepta, anbefales at bruge forskellige injektionssteder.
 - Metoder til forebyggelse af medicinfejl
 - Myalepta administreres ved subkutan injektion, og der skal bruges korrekt teknik til subkutan injektion for at undgå intramuskulær injektion hos patienter med minimalt subkutan fedtvæv.
 - Sundhedspersonalet skal instruere patienterne om korrekt teknik.
 - Patienten og/eller omsorgspersonen skal klargøre og administrere den første dosis under tilsyn af kvalificeret sundhedspersonale.
 - En detaljeret brugsanvisning.
 - Vejledning i uddannelsesmateriale om:
 - hvilke størrelser af sprøjter og kanyler der skal ordineres
 - ordination af dosis i både mg og ml og, hvis der bruges en 0,3 ml U100 insulinsprøjte, information til patienten om, hvor mange "enheder" på sprøjten der skal injiceres
 - ordination af volumener af vand til injektionsvæsker i ampuller/hætteglas i relevante størrelser for at reducere risikoen for genbrug.

Apotekspersonalet vejledes i uddannelsesmateriale om de artikler, der skal udleveres til patienterne, herunder sprøjter og kanyler til rekonstruktion og administration i passende størrelser, hætteglas/ampuller med vand til injektionsvæsker i passende størrelser, spritservietter og en kanylebøtte, samt hvordan man anskaffer Amryt rekonstitutions- og administrationssæt med alle ovenstående artikler undtagen vand til injektionsvæsker og kanylebøtte.

 - Adgang til andet materiale, herunder instruktionsvideoer på flere sprog via et websted, som demonstrerer de enkelte trin i klargøring og administration af Myalepta. - T-cellelymfom
 - Erhvervede lipodystrofier er forbundet med autoimmune sygdomme. Autoimmune sygdomme er forbundet med en øget risiko for maligniteter, herunder lymfomer.
 - Lymfoproliferative sygdomme, herunder lymfomer, er blevet rapporteret hos patienter med erhvervet generaliseret lipodystrofi, som ikke fik behandling med Myalepta. Der er rapporteret tilfælde af T-cellelymfom i kliniske studier hos patienter, der tog Myalepta. Der er ikke fastlagt en årsagssammenhæng mellem lymfom og Myalepta.
 - Fordele og risici ved Myalepta skal overvejes nøje hos patienter med erhvervet generaliseret lipodystrofi og/eller hos patienter med signifikante hæmatologiske

abnormiteter (herunder leukopeni, neutropeni, knoglemarvsabnormiteter, lymfom og/eller lymfadenopati). En sammenhæng mellem udvikling af neutraliserende antistoffer og alvorlige og svære infektioner kan ikke udelukkes, og den ordinerende læge træffer beslutningen om fortsat brug af Myalepta.

- Risiko for patienter, som har eller har haft autoimmun sygdom, og hvis symptomer kan forværres med Myalepta.
- Myalepta kan øge fertiliteten som følge af virkninger på luteiniserende hormon og dermed øge risikoen for ikke-planlagt graviditet. Fertile kvinder skal informeres om, at Myalepta kan øge fertiliteten, og opfordres til at bruge antikonception.
- Der kan udvikles neutraliserende antistoffer ved behandling med Myalepta. En sammenhæng mellem udvikling af neutraliserende antistoffer mod lægemidlet og alvorlige og svære infektioner kan ikke udelukkes, og den ordinerende læge træffer beslutningen om fortsat brug af Myalepta. Den ordinerende læge skal også overveje at få patienten testet for tilstedeværelse af neutraliserende antistoffer.
- Tab af virkning, som potentielt skyldes neutraliserende antistoffer, kan forekomme hos patienter i behandling med Myalepta. Da neutraliserende antistoffers indflydelse på virkningen ikke er blevet bekræftet, skal den ordinerende læge overveje at få patienten testet for tilstedeværelse af neutraliserende antistoffer, hvis der opstår signifikant tab af virkning på trods af administration af Myalepta.

Uddannelsesmateriale til patienter/omsorgspersoner skal indeholde:

- Indlægssedlen
- En vejledning til patienter/omsorgspersoner
- Instruktionsmateriale til patienter/omsorgspersoner

Vejledningen/instruktionsmateriale til patienter/omsorgspersoner skal indeholde følgende hovedelementer:

- Påmindelser om vigtige ordinationsoplysninger, herunder indiceret population, dosering, advarsler og forholdsregler samt anden sikkerhedsrelateret information, der er afgørende for sikker brug af produktet. Dette omfatter for eksempel instruktioner i håndtering af bivirkninger.
- Der kan forekomme allergiske reaktioner ved brug af Myalepta. Der skal oplyses om symptomerne på en allergisk reaktion og handlinger, der skal foretages i tilfælde af en sådan reaktion.
- Behovet for kompliance med behandlingen på grund af risikoen for pancreatitis ved en pludselig afbrydelse af behandlingen. Vigtigheden af at nedtrappe dosis af Myalepta over to uger, hvis behandlingen skal seponeres.
- Der kan forekomme hypoglykæmi med samtidig brug af insulin og andre antidiabetika.
- Risikoen for medicinfejl:
 - Den ordinerende læges ansvar for at give passende instruktion til patienten/omsorgspersonen, som skal administrere behandlingen, og at den første dosis skal administreres under tilsyn af en læge eller sygeplejerske.
 - Kravet om at gennemføre regelmæssige opfølgninger med patienten/omsorgspersonen for at sikre fortsat korrekt og compliant rekonstitution af og behandling med Myalepta.
 - Vejledning om det administrationssæt med passende sprøjtestørrelse, der skal ordineres afhængigt af dosis af Myalepta, og om, hvordan sprøjtevolument er aflæses
 - Hvordan man får adgang til en video på nettet, som viser rekonstruktion, udmåling af korrekt dosis og subkutan administration trin for trin.
- Forbindelsen mellem lipodystrofi og lymfom, og at patienten vil blive monitoreret under behandlingen.
- Der kan forekomme alvorlige og svære infektioner som følge af udviklingen af neutraliserende antistoffer.
- Risiko for patienter, som har eller har haft autoimmun sygdom, og hvis symptomer kan forværres med Myalepta.
- Myalepta kan øge fertiliteten som følge af virkninger på luteiniserende hormon og dermed øge risikoen for ikke-planlagt graviditet.