

MYALEPTA®

(métréleptine, poudre pour solution injectable)

LIVRET À L'INTENTION DU PATIENT

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Pour plus d'informations, consultez la notice disponible dans la base de données publique des médicaments :

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien, ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé

<https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : **<https://ansm.sante.fr>**

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du Médicament.

POURQUOI VOUS A-T-ON REMIS CE LIVRET ?

Votre médecin vous a prescrit MYALEPTA® pour le traitement de la lipodystrophie. Ce livret vise à répondre aux questions que vous pourriez avoir au sujet de votre nouveau traitement. Il vous permettra de mieux comprendre comment utiliser MYALEPTA®, les risques qui peuvent être associés à son utilisation et les façons de les réduire le plus possible. Il est important que vous lisiez également la notice incluse dans la boîte de MYALEPTA®. Si vous avez des doutes ou des questions, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

POURQUOI VOUS A-T-ON PRESCRIT MYALEPTA® ET QUELLE EST L’ACTION DE CE MÉDICAMENT ?

QU’EST-CE QUE LA LIPODYSTROPHIE ?

Les lipodystrophies sont des maladies rares qui se caractérisent par une distribution anormale du tissu adipeux (graisse).

Les malades ne sont pas tous affectés de la même manière ; la lipodystrophie peut toucher tout l’organisme (lipodystrophie généralisée) ou seulement certaines parties (lipodystrophie partielle). Elle peut être due à des gènes mutés dont vous avez hérités ou apparaître à un moment de votre vie. Le déficit en tissu adipeux peut entraîner une diminution du taux d’une hormone appelée leptine.

QU’EST-CE QUE LA LEPTINE ET LE DÉFICIT EN LEPTINE ?

La leptine est surnommée « hormone de la satiété » même si ses effets ne se limitent pas à l'alimentation. Elle est produite par les cellules graisseuses de l’organisme et exerce plusieurs effets :

- Contrôler les taux de lipides et de sucre dans le sang
- Prévenir l’accumulation de graisses dans le foie, les reins, les muscles et autres organes
- Réguler votre équilibre énergétique en vous signalant que vous avez assez mangé
- Jouer un rôle dans la puberté et la fertilité
- Aider le corps à combattre les infections

Dans certaines formes de lipodystrophie, la leptine est absente ou présente à des niveaux inférieurs à la normale (déficit en leptine). Cela est dû à l’insuffisance de tissu adipeux pour produire des quantités suffisantes de leptine conduisant à un certain nombre de symptômes :

- Augmentation des taux de graisses (triglycérides) dans le sang et accumulation dans le foie et les muscles
- Développement d’un diabète précoce
- Sensation de faim constante
- Difficultés à être enceinte ou puberté tardive

QU’EST-CE QUE MYALEPTA® ET DANS QUEL CAS L’UTILISER ?

La substance active de MYALEPTA®, la métréleptine, est similaire à la leptine. Elle remplace la leptine et accélère la dégradation des graisses dans le sang, les muscles et le foie, permettant ainsi de corriger certaines anomalies chez les patients atteints de lipodystrophie, notamment l’insulinorésistance.

Néanmoins, le médicament ne permet pas de rétablir le tissu adipeux sous la peau.

MYALEPTA® est utilisé pour traiter les complications associées à un déficit en leptine chez les patients atteints de lipodystrophie.

Il est utilisé chez les adultes, les adolescents et les enfants de 2 ans et plus :

- Atteints d’une lipodystrophie généralisée (insuffisance de tissu adipeux dans tout votre organisme)
- Il est utilisé lorsque d’autres traitements ont échoué, chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans :
- Atteints d’une lipodystrophie partielle héréditaire (également appelée lipodystrophie congénitale ou familiale)
 - Ou lorsqu’une lipodystrophie partielle a été induite par une réponse de votre organisme à quelque chose comme une maladie virale (également appelée lipodystrophie acquise)

EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS QUE VOUS POURRIEZ RESSENTIR

Comme tous les médicaments, MYALEPTA® peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Vous trouverez ci-après un tableau reprenant les effets indésirables les plus fréquents. Si vous remarquez l’un de ces effets, ou des symptômes non mentionnés dans la notice incluse dans la boîte de MYALEPTA®, signalez-le à votre médecin.

Effets secondaires les plus fréquents de MYALEPTA®

Très fréquents Affectent plus d’une personne sur 10	Fréquents Affectent jusqu’à une personne sur 10
• Hypoglycémie (taux bas de sucre dans le sang) • Perte de poids	• Baisse de l’appétit • Douleurs abdominales intenses • Envie de vomir (nausées) • Maux de tête • Perte de cheveux • Règles plus abondantes ou plus longues que d’habitude • Fatigue • Hématomes, rougeurs, démangeaisons ou urticaire au point d’injection • Production par votre corps d’anticorps anti-métréleptine pouvant augmenter le risque de développer des infections graves ou sévères. Il est possible que vous développiez de la fièvre accompagnée d’une fatigue intense

Certains effets secondaires et risques associés à l'utilisation de MYALEPTA® sont plus graves que d'autres, et pour en réduire la survenue ou les conséquences, il est important que vous les connaissiez, que vous sachiez les reconnaître et sachiez comment les prévenir. Les risques cités ci-après sont détaillés dans ce guide :

- Réaction allergique
- Pancréatite
- Hypoglycémie (taux bas de sucre dans le sang)
- Lymphome
- Grossesse non désirée
- Infections graves et sévères
- Maladie auto-immune
- Erreurs médicamenteuses

EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES ET RISQUES QUE VOUS DEVEZ CONNAÎTRE

RÉACTIONS ALLERGIQUES

Une réaction allergique due à l'un des composants de MYALEPTA® peut se produire. Au cours des essais cliniques avec MYALEPTA®, certains patients ont développé une réaction allergique grave.

| COMMENT IDENTIFIER UNE RÉACTION ALLERGIQUE ?

Les signes d'une réaction allergique grave incluent notamment :

- Problèmes respiratoires
- Gonflement et rougissement de la peau, urticaire
- Gonflement de votre visage, vos lèvres, votre langue ou votre gorge
- Douleurs à l'estomac, envie de vomir (nausées) et vomissements
- Évanouissement ou sensations de vertiges
- Douleurs abdominales intenses
- Accélération des battements du cœur

Si vous remarquez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin.

| COMMENT LE RISQUE DE RÉACTION ALLERGIQUE PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

Habituellement, l'allergie à l'un des composants de MYALEPTA® ne peut pas être anticipée à moins que vous n'ayez déjà eu une réaction à l'un d'eux auparavant. Si vous savez que vous êtes allergique à la métréleptine ou à l'un des composants de MYALEPTA®, vous ne devez pas prendre ce médicament et vous devez en parler à votre médecin.

INFLAMMATION DU PANCRÉAS (PANCRÉATITE)

Le pancréas est une glande volumineuse située dans l'abdomen, participant à la digestion et à la régulation des taux de sucre. Les patients atteints de lipodystrophie ont un risque accru de développer une pancréatite, une inflammation du pancréas due à des taux élevés de graisses (triglycérides) dans le sang. Une augmentation rapide des taux de triglycérides peut provoquer une pancréatite d'apparition soudaine (aiguë).

| COMMENT IDENTIFIER UNE PANCRÉATITE ?

Si vous développez une pancréatite, vous pourriez présenter les symptômes suivants :

- Douleurs abdominales intenses et soudaines
- Envie de vomir (nausées) ou vomissements
- Diarrhée

Si vous remarquez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin.

| QUELS PATIENTS PRÉSENTENT UN RISQUE PLUS IMPORTANT DE DÉVELOPPER UNE PANCRÉATITE ?

Tous les patients atteints de lipodystrophie ont un risque naturellement élevé de développer une pancréatite du fait de leur maladie. Ce risque peut être particulièrement élevé si :

- Vous avez déjà eu une pancréatite avant de commencer à prendre MYALEPTA®
- Vous avez une hypertriglycérémie, c'est à dire une quantité excessive de graisses (triglycérides) dans le sang
- Vous ne vous injectez pas tous les jours MYALEPTA® ou si vous arrêtez le traitement de façon soudaine car cela risque d'augmenter le taux de graisses dans votre sang

Ces points doivent faire l'objet d'une discussion avec votre médecin avant le début de votre traitement par MYALEPTA®.

| COMMENT LE RISQUE DE PANCRÉATITE PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

MYALEPTA® abaisse les taux de triglycérides dans le sang. Par conséquent, il y a plus de risque de pancréatite lorsque vous arrêtez de prendre MYALEPTA®, car les taux de triglycérides dans votre sang pourraient augmenter suite à l'interruption du traitement. Pour réduire le risque de pancréatite à l'arrêt de MYALEPTA®, votre médecin diminuera progressivement votre dose sur une période de deux semaines.

Il est important que vous preniez MYALEPTA® tous les jours, selon la prescription de votre médecin.

N'arrêtez pas de prendre MYALEPTA® sans en discuter préalablement avec votre médecin.

Si vous développez une pancréatite pendant la prise de MYALEPTA®, votre médecin peut décider de poursuivre le traitement puisque son interruption pourrait aggraver la pancréatite.

HYPOGLYCÉMIE CHEZ LES PATIENTS RECEVANT UN TRAITEMENT ANTIDIABÉTIQUE

Des taux élevés de sucre dans le sang (hyperglycémie) et un diabète ne répondant pas suffisamment aux traitements sont des conséquences potentielles de la lipodystrophie.

Pour traiter votre diabète, votre médecin vous a peut-être prescrit de l'insuline ou d'autres antidiabétiques. MYALEPTA® augmente l'action de l'insuline et, si vos doses d'insuline et d'autres médicaments antidiabétiques ne sont pas ajustées, les taux de sucre dans votre sang pourraient diminuer de manière excessive (hypoglycémie). Mais cela ne signifie pas que vous devez arrêter de prendre votre traitement antidiabétique. Seul votre médecin peut prendre cette décision et effectuer les ajustements nécessaires de votre traitement antidiabétique, si besoin.

| COMMENT IDENTIFIER UNE HYPOGLYCÉMIE ?

Si vous remarquez l'un des symptômes suivants, vous devez contacter immédiatement votre médecin :

- Sensation de vertiges
- Envie de dormir ou confusion
- Maladresse et chute d'objets
- Sensation de faim plus importante que d'habitude
- Transpiration excessive
- Irritabilité ou nervosité

I QUELS PATIENTS PRÉSENTENT UN RISQUE PLUS IMPORTANT D'HYPOGLYCÉMIE ?

Si vous prenez de fortes doses d'insuline ou d'autres médicaments antidiabétiques, vous avez plus de risques d'avoir une hypoglycémie. Votre médecin passera en revue les médicaments antidiabétiques que vous prenez au début du traitement par MYALEPTA®.

I COMMENT LE RISQUE D'HYPOGLYCÉMIE PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

Au début du traitement par MYALEPTA®, il est possible que votre dose d'insuline ait besoin d'être diminuée. Les doses de vos autres éventuels médicaments antidiabétiques pourraient aussi être diminuées pour éviter des taux trop bas de sucre dans le sang.

Si vous remarquez l'un des signes d'hypoglycémie ci-dessus, signalez-le immédiatement à votre médecin car il pourrait avoir besoin de modifier votre traitement.

En cas d'hypoglycémie non sévère, la prise de nourriture peut être considérée comme une alternative à la modification de la dose des antidiabétiques, selon l'avis du médecin traitant.

RISQUE DE LYMPHOME

Le lymphome est un cancer des lymphocytes, un type de globules blancs. Les personnes atteintes de lipodystrophie peuvent développer un lymphome, qu'ils prennent MYALEPTA® ou non.

Du fait de sa rareté, on ne sait pas si MYALEPTA® contribue au risque de développement d'un lymphome. Néanmoins, vous pouvez présenter un risque plus élevé de développer un lymphome sous MYALEPTA®.

Les symptômes du lymphome sont souvent non spécifiques. Si vous remarquez les symptômes suivants, parlez-en à votre médecin :

- Ganglions enflés (au niveau des aisselles, dans le cou, dans l'aîne), le plus souvent indolores
- Fièvre modérée accompagnée de sueurs nocturnes
- Perte de poids inexpliquée
- Toux ou difficultés respiratoires
- Manque d'énergie
- Démangeaisons, tumeurs rouges ou violacées sous la peau

I QUELS PATIENTS PRÉSENTENT UN RISQUE PLUS IMPORTANT DE DÉVELOPPER UN LYMPHOME ?

Vous pouvez présenter un risque plus élevé de développer un lymphome si vous souffrez d'une forme acquise de lipodystrophie (non congénitale ou héréditaire). Les lipodystrophies acquises sont souvent associées à des maladies auto-immunes et les maladies auto-immunes peuvent être associées à une augmentation du risque de cancer, y compris chez les patients ne prenant pas MYALEPTA®. Cependant, la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque ne signifie pas nécessairement que vous développerez un lymphome.

I COMMENT LE RISQUE DE LYMPHOME PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

Si vous souffrez d'une lipodystrophie acquise et/ou d'anomalies spécifiques et significatives dans votre sang, votre médecin déterminera si vous devez ou non prendre MYALEPTA® et discutera du risque et des bénéfices de MYALEPTA® avec vous.

GROSSESSE NON DÉSIRÉE

MYALEPTA® peut augmenter la fertilité chez les femmes atteintes de lipodystrophie, ce qui peut entraîner des grossesses non désirées chez les femmes précédemment infertiles en raison du déficit en leptine.

MYALEPTA® peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux à prévenir une grossesse.

MYALEPTA® est déconseillé pendant la grossesse et vous ne devez pas prendre MYALEPTA® si vous êtes enceinte ou susceptible d'être enceinte car on ne sait pas comment MYALEPTA® affectera le bébé à naître.

I COMMENT LE RISQUE DE GROSSESSE NON DÉSIRÉE PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

Si vous êtes une femme en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par MYALEPTA®, notamment des méthodes non hormonales telles que les préservatifs.

Si vous souhaitez être enceinte, veuillez en parler avec votre médecin qui vous conseillera.

GROSSESSE, ALLAITEMENT ET FERTILITÉ

Discutez des méthodes contraceptives adaptées avec votre médecin, car MYALEPTA® peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux à prévenir une grossesse.

INFECTIONS GRAVES ET SÉVÈRES

La leptine est impliquée dans le système immunitaire et notre capacité à combattre les infections ; les patients atteints de lipodystrophie ont un risque accru de développer des infections graves et sévères du fait de leur taux de leptine bas.

Néanmoins, votre organisme pourrait considérer la métréleptine, la substance active de MYALEPTA®, comme une substance étrangère et développer des anticorps pour la combattre. Dans certains cas, ceux-ci peuvent être identifiés comme des « anticorps neutralisants » et réduire l'efficacité de MYALEPTA®. Ces anticorps dirigés contre la métréleptine peuvent également augmenter le risque de développer des infections graves ou sévères.

I COMMENT LE RISQUE D'INFECTIONS GRAVES ET SÉVÈRES PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

Si vous développez une température élevée accompagnée d'une forte fatigue, consultez immédiatement votre médecin. Il vous surveillera très attentivement et déterminera s'il faut poursuivre ou interrompre le traitement par MYALEPTA®. Votre médecin pourra effectuer un test sanguin pour rechercher la présence d'anticorps neutralisants.

MALADIE AUTO-IMMUNE

Les personnes ayant ou ayant eu des problèmes avec leur système immunitaire (maladie auto-immune, notamment des problèmes hépatiques auto-immuns) peuvent présenter une aggravation de leurs symptômes sous MYALEPTA®.

I COMMENT LE RISQUE D'ÉVOLUTION D'UNE MALADIE AUTO-IMMUNE PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

Adressez-vous à votre médecin pour savoir quels sont les symptômes à surveiller qui pourraient nécessiter des examens complémentaires.

ERREURS MÉDICAMENTEUSES

Compte tenu d'une part de la présentation de MYALEPTA® sous la forme d'une poudre et d'autre part du matériel nécessaire pour préparer le produit avant utilisation, il existe un risque que vous ne prépariez pas MYALEPTA® correctement. Il existe également un risque que vous vous injectiez une dose inadaptée ou que vous ne pratiquiez pas l'injection correctement (l'injection doit se faire sous la peau, par voie sous-cutanée, ce qui est compliqué chez des patients ayant peu de tissu adipeux sous-cutané).

I COMMENT LE RISQUE D'ERREURS MÉDICAMENTEUSES PEUT-IL ÊTRE RÉDUIT ?

Afin de réduire le risque d'erreurs médicamenteuses, un programme pédagogique doit être mis en place afin de vous former à la reconstitution et l'administration de MYALEPTA® :

- Formation initiale
- Votre médecin organisera une séance de formation pour vous apprendre à préparer votre dose de MYALEPTA® et vous l'auto-injecter (ou injecter le médicament à votre enfant). La première injection se fera obligatoirement en présence d'un médecin ou d'un personnel infirmier

- Votre médecin vous indiquera votre dose de MYALEPTA® en milligrammes, quel volume de solution de MYALEPTA® vous injecter (en millilitres ou en unités) et quelles seringues utiliser.

La plupart des doses sont exprimées en millilitres, mais dans le cas de doses très faibles, le volume que vous donnera votre médecin sera exprimé en nombre d'unités à injecter avec une seringue à insuline 100 U de 0,3 mL. Votre médecin vous expliquera cela clairement.

Toutes ces informations seront précisées sur la « Carte d'information à l'usage du patient » remise par votre médecin

- Formations suivantes

- Chaque boîte de MYALEPTA® contient une notice qui inclut des images très détaillées et des instructions sur la préparation, la mesure de la dose et l'injection de MYALEPTA®. Lors de votre formation initiale, votre médecin ou le personnel infirmier vous aura montré cette notice pour l'administration de la première dose. Vous devrez suivre les instructions à chaque fois que vous vous injecterez MYALEPTA®, y compris lorsque vous serez familiarisé(e) avec la procédure

- Une vidéo intitulée « Comment préparer et injecter correctement MYALEPTA® » montrant étape par étape comment reconstituer la solution, mesurer la dose correcte et l'administrer par voie sous-cutanée est disponible sur le site internet <https://myaleptainfo.eu/fr/country/> ou en scannant le QR code ci-après :



- Votre médecin vérifiera tous les 6 mois votre technique d'auto-administration, pour s'assurer que la reconstitution et l'administration sont toujours correctes et conformes

- Matériel de préparation et d'administration

En plus de vos flacons contenant la poudre de MYALEPTA®, vous aurez également besoin d'autres articles pour mettre le médicament en solution et l'injecter. Vérifiez systématiquement que vous avez tout le matériel nécessaire avant de commencer à préparer votre injection :

- Poudre de MYALEPTA® – un flacon par jour
- Eau pour préparations injectables – une ampoule/un flacon par jour
- Seringue et aiguille pour reconstituer la solution de MYALEPTA® – un set par jour
- Lingettes imbibées d'alcool pour nettoyer les flacons et le point d'injection sur votre peau
- Seringue et aiguille pour injecter votre dose de MYALEPTA® – un set par jour
- Boîte à aiguilles pour éliminer les flacons, les aiguilles et les seringues usagés

MYALEPTA®, l'eau pour préparations injectables, les seringues et les aiguilles sont fournis par Chiesi et délivrés par votre pharmacien. La boîte à aiguilles et les lingettes imbibées d'alcool sont délivrées séparément par votre pharmacien.

I INFORMATIONS CLÉS À RETENIR

- Ne tentez pas de préparer la solution de MYALEPTA® ou de vous l'injecter sans avoir été préalablement formé(e)
- Vous devez vous administrer MYALEPTA® tous les jours. En aucun cas vous ne devez arrêter d'utiliser MYALEPTA® sans l'accord de votre médecin
- Suivez les instructions données lors de la formation et présentes dans le chapitre « Instructions d'utilisation » de la notice pour la préparation et l'administration de MYALEPTA®
- Chaque flacon de MYALEPTA® et chaque flacon/ampoule d'eau pour préparations injectables est à usage unique ; éliminez tout flacon de solution de MYALEPTA® et d'eau pour préparations injectables restant après l'injection de la dose
- Les seringues et les aiguilles sont également à usage unique – utilisez-en de nouvelles à chaque fois
- Jetez les aiguilles, flacons et seringues usagés dans la boîte à aiguilles et éliminez-la selon les instructions de votre pharmacien. Tenir hors de portée des enfants
- Si vous avez des doutes sur la préparation de MYALEPTA®, sur la dose à injecter ou sur l'injection, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien

Afin de garantir une dispensation de MYALEPTA® et du matériel mis à disposition pour la préparation et l'injection adapté à la dose prescrite par votre médecin, veuillez indiquer à votre pharmacien de contacter Chiesi aux coordonnées suivantes :

- Adresse email : servicecommandes@chiesi.com
- Tél. : 01 47 68 43 44

NOTES

Titulaire de l'AMM

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italie

Exploitant de l'AMM

CHIESI S.A.S

17, avenue de l'Europe
92277 Bois-Colombes, France

Téléphone : 01 47 68 88 99

0 800 102 581

Service & appel gratuits

Email : infomed@chiesi.com