

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

Lojuxta 5 mg cápsulas duras
Lojuxta 10 mg cápsulas duras
Lojuxta 20 mg cápsulas duras
Lojuxta 30 mg cápsulas duras
Lojuxta 40 mg cápsulas duras
Lojuxta 60 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lojuxta 5 mg cápsulas duras

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 5 mg de lomitapida.

Excipiente con efecto conocido

Una cápsula dura contiene 70,12 mg de lactosa (como monohidrato) (ver sección 4.4).

Lojuxta 10 mg cápsulas duras

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 10 mg de lomitapida.

Excipiente con efecto conocido

Una cápsula dura contiene 140,23 mg de lactosa (como monohidrato) (ver sección 4.4).

Lojuxta 20 mg cápsulas duras

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 20 mg de lomitapida.

Excipiente con efecto conocido

Una cápsula dura contiene 129,89 mg de lactosa (como monohidrato) (ver sección 4.4).

Lojuxta 30 mg cápsulas duras

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 30 mg de lomitapida.

Excipiente con efecto conocido

Una cápsula dura contiene 194,84 mg de lactosa (como monohidrato) (ver sección 4.4).

Lojuxta 40 mg cápsulas duras

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 40 mg de lomitapida.

Excipiente con efecto conocido

Una cápsula dura contiene 259,79 mg de lactosa (como monohidrato) (ver sección 4.4).

Lojuxta 60 mg cápsulas duras

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 60 mg de lomitapida.

Excipiente con efecto conocido

Una cápsula dura contiene 389,68 mg de lactosa (como monohidrato) (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Lojuxta 5 mg cápsulas duras

La cápsula dura de 19,4 mm tiene la tapa de color naranja y el cuerpo de color naranja, y lleva impresa en tinta negra «5 mg» en el cuerpo y «A733» en la tapa.

Lojuxta 10 mg cápsulas duras

La cápsula dura de 19,4 mm tiene la tapa naranja/cuerpo blanco y lleva impresa en tinta negra «10 mg» en el cuerpo y «A733» en la tapa.

Lojuxta 20 mg cápsulas duras

La cápsula dura de 21,6 mm tiene la tapa blanca/cuerpo blanco, y lleva impresa en tinta negra «20 mg» en el cuerpo y «A733» en la tapa.

Lojuxta 30 mg cápsulas duras

La cápsula dura de 19,4 mm tiene la tapa naranja/cuerpo amarillo, y lleva impresa en tinta negra «30 mg» en el cuerpo y «A733» en la tapa.

Lojuxta 40 mg cápsulas duras

La cápsula dura de 23,4 mm tiene la tapa amarilla/cuerpo blanco, y lleva impresa en tinta negra «40 mg» en el cuerpo y «A733» en la tapa.

Lojuxta 60 mg cápsulas duras

La cápsula dura de 23,4 mm tiene la tapa amarilla/cuerpo amarillo, y lleva impresa en tinta negra «60 mg» en el cuerpo y «A733» en la tapa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lojuxta está indicado como complemento a una dieta baja en grasas y a otros medicamentos hipolipemiantes con o sin aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HoFH).

Se obtendrá la confirmación genética de HoFH, siempre que sea posible. Se deben excluir otras formas de hiperlipoproteinemia primaria y las causas secundarias de la hipercolesterolemia (p. ej., síndrome nefrótico, hipotiroidismo).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Lojuxta lo debe iniciar y supervisar un médico especializado en el tratamiento de trastornos lipídicos.

Posología

La dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día. Al cabo de 2 semanas se puede aumentar la dosis, siempre que la seguridad y la tolerabilidad sean aceptables, a 10 mg, y después, como mínimo a intervalos de 4 semanas, a 20 mg, 40 mg y a la dosis máxima recomendada de 60 mg (ver sección 4.8).

La dosis se puede aumentar gradualmente para minimizar la incidencia y la gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales y las elevaciones de las aminotransferasas.

La administración con comida puede aumentar la exposición a la lomitapida. Esta se debe tomar con el estómago vacío, al menos 2 horas después de la cena, ya que el contenido de grasa de una comida reciente puede repercutir negativamente en la tolerabilidad gastrointestinal.

La aparición y gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales asociadas con el uso de Lojuxta disminuyen en presencia de una dieta baja en grasas. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes deben seguir una dieta cuyo aporte energético procedente de las grasas sea inferior al 20%, y continuarla durante el tratamiento. Se debe proporcionar asesoramiento dietético.

Los pacientes deben evitar el consumo de zumo de pomelo (ver secciones 4.4 y 4.5).

Para los pacientes con una dosis de mantenimiento estable de Lojuxta que reciben atorvastatina:

- Separar 12 horas la administración de la dosis de estos dos medicamentos

O BIEN

- Reducir la dosis de Lojuxta a la mitad.

Los pacientes que toman una dosis de 5 mg deben seguir con 5 mg.

Posteriormente puede procederse cuidadosamente a un ajuste ascendente de la dosis, dependiendo de la respuesta del C-LDL y la seguridad/tolerabilidad.

Tras la interrupción de atorvastatina se debe subir la dosis de Lojuxta según la respuesta del C-LDL y la seguridad/tolerabilidad.

Para los pacientes con una dosis de mantenimiento estable de Lojuxta que reciben cualquier otro inhibidor débil del CYP3A4, separar 12 horas la administración de la dosis de los medicamentos (Lojuxta y el inhibidor débil del CYP3A4).

La dosis máxima de Lojuxta se puede limitar conforme a la respuesta obtenida del C-LDL.

Se debe tener una especial precaución cuando se administra más de 1 inhibidor débil del CYP3A4 con Lojuxta.

Basándose en observaciones de los niveles reducidos de ácidos grasos esenciales y vitamina E en los estudios clínicos, los pacientes deben tomar diariamente, durante el tratamiento con Lojuxta, complementos dietéticos que aporten 400 UI de vitamina E y aproximadamente 200 mg de ácido linoléico, 110 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA), 210 mg de ácido alfa-linolénico (ALA) y 80 mg de ácido docosahexaenoico (DHA) al día.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

La experiencia con lomitapida en pacientes de 65 años de edad o más es limitada. Por ello, hay que tener una precaución especial en estos pacientes.

Puesto que la pauta posológica recomendada indica comenzar con la dosis más baja del intervalo posológico y aumentar gradualmente y con precaución según la tolerabilidad del paciente, no se recomienda ningún ajuste de la pauta posológica en las personas de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

La lomitapida está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, incluidos los pacientes con resultados anormales persistentes inexplicables en las pruebas de la función hepática (ver secciones 4.3 y 5.2).

Los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) no deben sobrepasar los 40 mg diarios.

Insuficiencia renal

Los pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a diálisis no deben sobrepasar los 40 mg diarios (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la lomitapida en niños < 18 años, por lo que no se recomienda el uso de este medicamento en niños. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave y los que presentan resultados anormales persistentes inexplicables en las pruebas de la función hepática (ver sección 4.2).
- Pacientes diagnosticados de una enfermedad intestinal importante o crónica, como enfermedad intestinal inflamatoria o malabsorción.
- Administración concomitante de > 40 mg de simvastatina (ver sección 4.5).
- Uso concomitante de Lojuxta con inhibidores potentes o moderados del citocromo P450 (CYP) 3A4 (p. ej., antifúngicos azólicos como itraconazol, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol, antibióticos macrólidos como eritromicina o claritromicina, antibióticos cetólidos como telitromicina, inhibidores de la VIH proteasa, bloqueantes del canal del calcio como diltiazem y verapamilo y el antiarrítmico dronedarona [ver sección 4.5]).
- Embarazo (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Anomalías de las enzimas hepáticas y control del hígado

La lomitapida puede causar elevaciones de las enzimas hepáticas alanina aminotransferasa [ALT] y aspartato aminotransferasa [AST], además de esteatosis hepática (ver sección 5.1). No se han producido elevaciones clínicamente significativas de manera concomitante o subsecuente de la bilirrubina en suero, el índice internacional normalizado o la fosfatasa alcalina. Se desconoce el grado al que la esteatosis hepática asociada a la lomitapida promueve las elevaciones de las aminotransferasas. Los cambios de las enzimas hepáticas pueden producirse en cualquier momento durante el tratamiento, pero suele darse con mayor frecuencia durante los aumentos de la dosis.

Aunque no se han notificado casos de disfunción hepática (elevación de las aminotransferasas con aumento de la bilirrubina o del índice internacional normalizado [INR]) o insuficiencia hepática, existen dudas de que la lomitapida pueda inducir esteatohepatitis, que puede evolucionar a cirrosis en el transcurso de varios años. Los ensayos clínicos que respaldan la seguridad y eficacia de la lomitapida en HoFH no lograron detectar este resultado adverso dado su tamaño y duración.

Control de las pruebas de la función hepática

Antes del inicio del tratamiento con Lojuxta se determinarán ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, gamma-glutamil transferasa (gamma-GT) y albúmina sérica. El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave y en los que presentan resultados anormales persistentes inexplicables en las pruebas de la función hepática. Si las pruebas de la función hepática iniciales presentan resultados anormales, se comenzará la administración del medicamento después de que un hepatólogo haya realizado el examen pertinente y se haya explicado la causa o se hayan resuelto los resultados anormales iniciales.

Durante el primer año, se deben realizar las pruebas hepáticas (ALT y AST, como mínimo) antes de realizar cualquier aumento de la dosis o mensualmente, lo que ocurra primero. Después del primer año, realizar estas pruebas al menos cada 3 meses y antes de cualquier incremento de la dosis. Si se observan elevaciones de las aminotransferasas, reducir la dosis de Lojuxta e interrumpir el tratamiento si las elevaciones persisten o son clínicamente significativas (ver Tabla 1 para las recomendaciones específicas).

Modificación de la dosis basándose en la elevación de las aminotransferasas hepáticas

La Tabla 1 resume las recomendaciones para el ajuste de la dosis y el control de los pacientes que presentan elevación de las aminotransferasas durante el tratamiento con Lojuxta.

Tabla 1: Ajuste de las dosis y control de los pacientes que presentan elevación de las aminotransferasas

ALT o AST	Recomendaciones para el tratamiento y control*
$\geq 3x$ y $< 5x$ el límite superior de normalidad (LSN)	<ul style="list-style-type: none">• Confirmar la elevación repitiendo la determinación al cabo de una semana.• Si se confirma, reducir la dosis y realizar otras pruebas hepáticas, si todavía no se han realizado (como fosfatasa alcalina, bilirrubina total e INR).• Repetir las pruebas semanalmente e interrumpir la administración si se observan signos de función hepática anormal (aumento de la bilirrubina o INR), si los niveles de aminotransferasa aumentan más de 5x LSN, o si los niveles de aminotransferasa no disminuyen por debajo de 3x LSN en aproximadamente 4 semanas. Derivar a los pacientes con elevaciones persistentes de las aminotransferasas $> 3x$ LSN a un hepatólogo para estudio adicional.• Si se reanuda la administración de Lojuxta después de que los niveles de aminotransferasas hayan disminuido a $< 3x$ LSN, se debe reducir la dosis y controlar las pruebas hepáticas con mayor frecuencia.
$\geq 5x$ LSN	<ul style="list-style-type: none">• Interrumpir la administración de la dosis y realizar otras pruebas hepáticas, si todavía no se han realizado (como fosfatasa alcalina, bilirrubina total e INR). Si los niveles de aminotransferasas no disminuyen por debajo de 3x LSN en aproximadamente 4 semanas, derivar al paciente a un hepatólogo para estudio adicional.• Si se reanuda la administración de Lojuxta una vez los niveles de aminotransferasas han disminuido a $< 3x$ LSN, se debe reducir la dosis y controlar las pruebas hepáticas con mayor frecuencia.

*Recomendaciones basadas en un LSN de aproximadamente 30-40 Unidades Internacionales/l.

Si las elevaciones de las aminotransferasas van acompañadas de síntomas clínicos de daños hepáticos (como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, ictericia, letargo, síntomas seudogripales), elevaciones de la bilirrubina $\geq 2x$ LSN o enfermedad hepática activa, interrumpir el tratamiento con Lojuxta y derivar al paciente a un hepatólogo para un estudio adicional.

Se puede reanudar el tratamiento si se considera que los beneficios superan los riesgos asociados con una posible enfermedad hepática.

Esteatosis hepática y riesgo de enfermedad hepática progresiva

Debido al mecanismo de acción de la lomitapida, la mayoría de los pacientes en tratamiento experimentan un aumento de la grasa hepática. En un ensayo de fase III abierto 18 de 23 pacientes con HoFH desarrollaron esteatosis hepática (grasa hepática $> 5,56\%$) determinada mediante espectroscopía por resonancia magnética nuclear (RMN) (ver sección 5.1). La mediana del aumento absoluto de grasa hepática fue del 6% al cabo tanto de 26 semanas como de 78 semanas de tratamiento, respecto al 1% en la situación inicial, determinado por RMN. La esteatosis hepática es un factor de riesgo de enfermedad hepática progresiva, como la esteatohepatitis y la cirrosis. Las consecuencias de la esteatosis hepática a largo plazo asociadas con el tratamiento de lomitapida son desconocidas. Los datos clínicos indican que la acumulación de grasa en el hígado es reversible después de interrumpir el tratamiento con Lojuxta, aunque se desconoce si quedan secuelas histológicas, especialmente con el uso a largo plazo.

Control para la detección de enfermedad hepática progresiva.

Se debe efectuar un cribado regular de esteatohepatitis/fibrosis al inicio y anualmente mediante las siguientes evaluaciones de imágenes y biomarcadores:

- Imágenes de la elasticidad tisular, p. ej., Fibroscan, fuerza de impulso de radiación acústica (FIRA) o elastografía por resonancia magnética (RM)
- Gamma-GT y albúmina sérica para detectar posibles lesiones hepáticas
- Al menos un marcador de cada una de las siguientes categorías:
 - Proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), velocidad de sedimentación globular (VSG), fragmento CK-18, NashTest (inflamación hepática)
 - Panel reforzado de fibrosis hepática (ELF), fibrómetro, relación AST/ALT, puntuación Fib-4, Fibrotest (fibrosis hepática)

Los resultados de estas pruebas y su interpretación requieren la colaboración entre el médico que lleva al paciente y el hepatólogo. En los pacientes con resultados indicativos de esteatohepatitis o fibrosis se debe considerar la realización de una biopsia hepática.

Si en la biopsia se detecta esteatohepatitis o fibrosis, se debe evaluar de nuevo la relación beneficio/riesgo e interrumpir el tratamiento si es necesario.

Deshidratación

En informes poscomercialización, se han notificado casos de deshidratación y hospitalización en pacientes tratados con lomitapida. Se debe advertir a los pacientes tratados con lomitapida del riesgo potencial de deshidratación relacionada con reacciones adversas gastrointestinales y que deben tomar precauciones para evitar la depleción de líquidos.

Uso concomitante con inhibidores del CYP3A4

La lomitapida parece ser un sustrato sensible para el metabolismo de CYP3A4. Los inhibidores del CYP3A4 aumentan la exposición a la lomitapida, incrementándose la exposición unas 27 veces con inhibidores potentes. Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores moderados o potentes del CYP3A4 con Lojuxta (ver sección 4.3). En los estudios clínicos con lomitapida, un paciente con HoFH desarrolló una notable elevación de las aminotransferasas (ALT 24x LSN, AST 13x LSN) días después de iniciar la administración del inhibidor potente del CYP3A4, claritromicina. Si el tratamiento con inhibidores moderados o potentes del CYP3A4 es inevitable, debe interrumpirse la administración de Lojuxta durante el tratamiento.

Cabe esperar que los inhibidores débiles del CYP3A4 incrementen la exposición de la lomitapida cuando se tomen simultáneamente. Cuando se administra con atorvastatina, la dosis de Lojuxta se debe tomar con 12 horas de diferencia o reducirse a la mitad (ver sección 4.2). La dosis de Lojuxta se debe administrar con 12 horas de diferencia respecto a cualquier otro inhibidor débil del CYP3A4.

Uso concomitante con inductores de CYP3A4

Es previsible que los inductores de CYP3A4 aumenten la velocidad y magnitud del metabolismo de la lomitapida. Los inductores de CYP3A4 ejercen su efecto en función del tiempo, y pueden tardar en alcanzar el efecto máximo al menos 2 semanas después de la incorporación. Por el contrario, con la interrupción, la inducción de CYP3A4 puede tardar en disminuir al menos 2 semanas.

Cabe esperar que la administración concomitante con un inductor de CYP3A4 reduzca el efecto de la lomitapida. Es probable que cualquier repercusión sobre la eficacia sea variable. En la administración concomitante de inductores de CYP3A4 (es decir, aminoglucetimidina, nafcilina, inhibidores de la

transcriptasa inversa no nucleósido, fenobarbital, rifampicina, carbamacepina, pioglitazona, glucocorticoides, modafinil y fenitoína) con Lojuxta deben tenerse en cuenta las posibles interacciones entre medicamentos que afectan a la eficacia. Se debe evitar el uso de la Hierba de San Juan (hipérico) con Lojuxta.

Si el inductor de CYP3A4 se va a administrar de forma crónica, se recomienda aumentar la frecuencia de la evaluación del C-LDL durante este uso concomitante y valorar el aumento de la dosis de Lojuxta para garantizar el mantenimiento del nivel de eficacia deseado. Con la retirada de un inductor de CYP3A4 puede ser posible una mayor exposición y quizás sea necesario reducir la dosis de Lojuxta.

Uso concomitante de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa («estatinas»)

La lomitapida aumenta las concentraciones de las estatinas en plasma. En los pacientes que reciben Lojuxta como tratamiento complementario a estatinas se deben vigilar los acontecimientos adversos asociados con el uso de dosis altas de estatinas. En ocasiones las estatinas causan miopatía. En casos raros la miopatía puede adoptar la forma de rhabdomiólisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria, y tener un desenlace mortal. Se debe advertir a todos los pacientes que reciben lomitapida, junto con una estatina, de un posible mayor riesgo de miopatía e indicarles que notifiquen inmediatamente cualquier dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad inexplicable. No se deben usar dosis de simvastatina > 40 mg con Lojuxta (ver sección 4.3).

Zumo de pomelo

Se debe eliminar el zumo de pomelo de la dieta de los pacientes durante el tratamiento con Lojuxta.

Riesgo de anticoagulación supratrapéutica o subterapéutica con anticoagulantes cumarínicos

La lomitapida aumenta las concentraciones de la warfarina en plasma. Los incrementos de la dosis de Lojuxta pueden producir anticoagulación supratrapéutica y las reducciones de la dosis, anticoagulación subterapéutica. La dificultad para controlar el INR contribuyó a la interrupción temprana del estudio de fase III en uno de los cinco pacientes que tomaban warfarina concomitantemente. En los pacientes que toman warfarina se debe controlar regularmente el INR, especialmente después de cualquier cambio en la dosis de Lojuxta. La dosis de warfarina se debe ajustar según esté indicado clínicamente.

Consumo de alcohol

El alcohol puede aumentar los niveles de grasa hepática e inducir o exacerbar el daño hepático. En el estudio de fase III, 3 de 4 pacientes con elevaciones ALT > 5x LSN comunicaron consumo de alcohol por encima de los límites recomendados en el protocolo. Se desaconseja el consumo de alcohol durante el tratamiento con lomitapida.

Fármacos hepatotóxicos

Se debe tener especial precaución cuando se usa Lojuxta con otros medicamentos de hepatotoxicidad potencial conocida, como isotretinoína, amiodarona, paracetamol (> 4 g/día durante ≥ 3 días/semana), metotrexato, tetraciclinas y tamoxifeno. Se desconoce el efecto de la administración concomitante de la lomitapida con otros medicamentos hepatotóxicos. Pueden estar justificados controles más frecuentes de las pruebas de la función hepática.

Absorción reducida de vitaminas liposolubles y ácidos grasos en suero

Debido a su mecanismo de acción en el intestino delgado, la lomitapida puede reducir la absorción de nutrientes liposolubles. En el estudio de fase III se proporcionó a los pacientes diariamente complementos dietéticos de vitamina E, ácido linolénico, ALA, EPA y DHA. En este estudio la mediana de los niveles séricos de vitamina E, ALA, ácido linolénico, EPA, DHA y ácido araquidónico disminuyó entre el inicio y la semana 26, pero permaneció por encima del límite inferior del intervalo de referencia. Estas reducciones no produjeron efectos clínicos adversos durante 78 semanas de

tratamiento con lomitapida. Los pacientes tratados con Lojuxta deben tomar diariamente complementos que contengan 400 Unidades Internacionales de vitamina E y aproximadamente 200 mg de ácido linolénico, 210 mg de ALA, 110 mg de EPA y 80 mg de DHA.

Métodos anticonceptivos efectivos en mujeres en edad fértil

Antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil, se deben recomendar métodos anticonceptivos efectivos e iniciar una anticoncepción apropiada. Se debe advertir a las pacientes que toman anticonceptivos orales con estrógenos de la posible pérdida de efectividad debido a diarrea y/o vómitos (ver sección 4.5). Los anticonceptivos orales con estrógenos son inhibidores débiles del CYP3A4 (ver sección 4.2).

Se debe aconsejar a las pacientes que se queden embarazadas que informen inmediatamente a su médico y que interrumpan la administración de Lojuxta (ver sección 4.6).

Lactosa

Lojuxta contiene lactosa y, por tanto, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre la lomitapida y otras formas de interacción

Tabla 2: Interacción entre Lojuxta y otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos	Efectos sobre los niveles de lomitapida	Recomendación sobre la administración concomitante con Lojuxta
Inhibidores de CYP3A4	<p>Con la administración de forma conjunta de lomitapida 60 mg con ketoconazol 200 mg dos veces al día, un inhibidor potente del CYP3A4, el AUC de lomitapida aumentó aprox. 27 veces y $C_{\text{máx}}$ aprox. 15 veces.</p> <p>No se han realizado ensayos de interacciones entre inhibidores moderados del CYP3A4 y lomitapida.</p> <p>Es previsible que los inhibidores moderados del CYP3A4 afecten sustancialmente a la farmacocinética de la lomitapida. Se espera que el uso concomitante de inhibidores moderados del CYP3A4 aumente la exposición de la lomitapida en 4-10 veces, según los resultados del ensayo con el inhibidor potente del CYP3A4 ketoconazol y los datos históricos del modelo de simulación de CYP3A4</p>	<p>Está contraindicado el uso de inhibidores potentes o moderados del CYP3A4 con Lojuxta. Si no se puede evitar el tratamiento con antifúngicos azólicos (como itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol), el antiarrítmico dronedarona, antibióticos macrólidos (como eritromicina o claritromicina), antibióticos cetólidos (como telitromicina), inhibidores de la VIH proteasa, bloqueantes del canal del calcio (como diltiazem y verapamilo), debe interrumpirse el tratamiento con Lojuxta (ver secciones 4.3 y 4.4).</p> <p>El zumo de pomelo es un inhibidor moderado del CYP3A4 y es previsible que aumente sustancialmente la exposición a la lomitapida. Los pacientes que toman Lojuxta deben evitar tomar zumo de pomelo.</p> <p>Cuando se administra con atorvastatina, la dosis de Lojuxta se debe tomar con 12 horas de diferencia o reducirse a la mitad (ver sección 4.2). La dosis de Lojuxta se debe administrar con 12 horas de diferencia respecto a cualquier otro inhibidor débil del CYP3A4. Ejemplos de inhibidores débiles del CYP3A4 son algunos de los siguientes: alprazolam, amiodarona, amlodipina, atorvastatina, azitromicina, bicalutamida, cilostazol, cimetidina, ciclosporina, clotrimazol, fluoxetina,</p>

Medicamentos	Efectos sobre los niveles de lomitapida	Recomendación sobre la administración concomitante con Lojuxta
	<p>midazolam.</p> <p>Cabe esperar que los inhibidores débiles del CYP3A4 incrementen la exposición de la lomitapida cuando se tomen simultáneamente.</p> <p>Con la administración de forma conjuntade lomitapida 20 mg con atorvastatina, un inhibidor débil del CYP3A4, el AUC y $C_{m\acute{a}x}$ de lomitapida aumentaron aproximadamente 2 veces. Cuando se administró la dosis de lomitapida con 12 horas de diferencia respecto a atorvastatina, no se observó ningún incremento clínicamente significativo de la exposición de la lomitapida.</p> <p>Con la administración de forma conjunta, o con 12 horas de diferencia entre, lomitapida 20 mg y etinilestradiol/norgestimate, un inhibidor débil del CYP3A4, no se observó ningún incremento clínicamente significativo de la exposición de la lomitapida.</p>	<p>fluvoxamina, fosaprepitant, ginkgo, sello de oro, isoniacida, ivacaftor, lacidipina, lapatinib, linagliptina, nilotinib, anticonceptivos orales con estrógenos, pazopanib, aceite de menta, propiverina, ranitidina, ranolacina, roxitromicina, naranjas amargas, tacrolimus, ticagrelor, y tolvaptán. Esta lista no pretende ser exhaustiva y los médicos que prescriben deben examinar la información de prescripción de los medicamentos que se administran de forma conjunta con Lojuxta en cuanto a las posibles interacciones mediadas por CYP3A4.</p> <p>No se ha estudiado el efecto de la administración de más de un inhibidor débil del CYP3A4, aunque se espera que el efecto sobre la exposición de lomitapida sea mayor que con la coadministración de los inhibidores individuales con lomitapida.</p> <p>Se debe tener una especial precaución cuando se administra más de 1 inhibidor débil del CYP3A4 con Lojuxta.</p>
Inductores de CYP3A4	<p>Es previsible que los medicamentos que inducen CYP3A4 aumenten la velocidad y magnitud del metabolismo de lomitapida. En consecuencia, esto reduciría el efecto de la lomitapida. Es probable que cualquier repercusión sobre la eficacia sea variable.</p>	<p>Con la administración de forma conjuntade inductores de CYP3A4 (es decir, aminoglutetimida, nafcilina, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosidos, fenobarbital, rifampicina, carbamacepina, pioglitazona, Hierba de San Juan, glucocorticoides, modafinil y fenitoína) con Lojuxta, deben tenerse en cuenta las posibles interacciones entre medicamentos que afectan a la eficacia. Se recomienda aumentar la frecuencia de la evaluación del C-LDL durante este uso de forma conjunta y considerar el aumento de la dosis de Lojuxta para asegurar el mantenimiento del nivel de eficacia deseado si el inductor de CYP3A4 se va a administrar de forma crónica.</p>
Secuestrantes de ácidos biliares	<p>No se han estudiado las interacciones de la lomitapida con secuestrantes de ácidos biliares (resinas como colesevelam y colestiramina).</p>	<p>Puesto que los secuestrantes de los ácidos biliares pueden interferir con la absorción de medicamentos orales, los secuestrantes de ácidos biliares se deben tomar al menos 4 horas antes o 4 horas después de Lojuxta.</p>

Efectos de lomitapida sobre otros medicamentos

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa («Estatinas»): la lomitapida aumenta la concentración de las estatinas en plasma. Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario antes de simvastatina 40 mg, el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la simvastatina ácida aumentaron el 68% y el 57%, respectivamente. Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario antes de atorvastatina 20 mg, el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la atorvastatina ácida aumentaron el 52% y el 63%, respectivamente. Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario antes de rosuvastatina 20 mg, el $T_{m\acute{a}x}$ de la rosuvastatina aumentó de 1 a 4 horas, el AUC aumentó el 32% y su $C_{m\acute{a}x}$ no cambió. El riesgo de miopatía con la simvastatina está relacionado con la dosis. El uso de Lojuxta está contraindicado en pacientes tratados con dosis altas de simvastatina (> 40 mg) (ver secciones 4.3 y 4.4).

Anticoagulantes cumarínicos: Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario y 6 días después de warfarina 10 mg, el INR aumentó 1,26 veces. Las AUC de la R(+)-warfarina y la S(-)-warfarina aumentaron el 25% y 30%, respectivamente. Las $C_{m\acute{a}x}$ de la R(+)-warfarina y la S(-)-warfarina aumentaron el 14% y 15%, respectivamente. En los pacientes que toman cumarinas (como la warfarina) y Lojuxta concomitantemente, se debe determinar el INR antes de iniciar Lojuxta y controlarlo regularmente con ajustes de las dosis de cumarinas según indicación clínica (ver sección 4.4).

Fenofibrato, niacina y ezetimiba: Con la administración de lomitapida en estado estacionario antes de fenofibrato micronizado 145 mg, niacina de liberación prolongada 1000 mg o ezetimiba 10 mg, no se observaron efectos clínicamente relevantes sobre la exposición de cualquiera de estos medicamentos. No son necesarios ajustes de dosis cuando se administran concomitantemente con Lojuxta.

Anticonceptivos orales: Con la administración de lomitapida 50 mg en estado estacionario con anticonceptivos orales que contienen estrógenos, no se observaron efectos clínicamente o estadísticamente significativos sobre la farmacocinética de los componentes del anticonceptivo oral (etinilestradiol y 17-desacetil-norgestimato, el metabolito del norgestimato). No es previsible que la lomitapida afecte directamente a la eficacia de los anticonceptivos orales con estrógenos; no obstante, diarrea y/o vómitos pueden reducir la absorción hormonal. En casos de diarrea y/o vómitos prolongados o intensos que duren más de 2 días, se deben emplear métodos anticonceptivos adicionales en los 7 días posteriores a la resolución de los síntomas.

Sustratos de la gp-P: La lomitapida inhibe la gp-P *in vitro*, y puede aumentar la absorción de los sustratos de la gp-P. La administración concomitante de Lojuxta con sustratos de la gp-P (como aliskiren, ambrisentán, colchicina, dabigatrán etexilato, digoxina, everolimus, fexofenadina, imatinib, lapatinib, maraviroc, nilotinib, posaconazol, ranolacina, saxagliptina, sirolimus, sitagliptina, talinolol, tolvaptán, topotecán) puede aumentar la absorción de los sustratos de la gp-P. Debe considerarse reducir la dosis del sustrato de la gp-P durante el uso concomitante con Lojuxta.

Evaluación in vitro de las interacciones entre medicamentos: La lomitapida inhibe el CYP3A4. La lomitapida no induce los CYP 1A2, 3A4 o 2B6 y no inhibe los CYP 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 o 2E1. La lomitapida no es un sustrato de la gp-P pero inhibe la gp-P. La lomitapida no inhibe la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso en mujeres en edad fértil

Antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil, se debe confirmar la ausencia de embarazo, recomendar métodos anticonceptivos efectivos e iniciar una anticoncepción apropiada. Debe advertirse a las pacientes que toman anticonceptivos orales con estrógenos de la posible pérdida de efectividad debido a diarrea y/o vómitos. Se deben aplicar métodos anticonceptivos adicionales hasta la resolución de los síntomas (ver sección 4.5).

Embarazo

Lojuxta está contraindicado durante el embarazo. No hay datos fiables relativos al uso de Lojuxta en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad sobre el desarrollo (teratogenicidad, toxicidad sobre el feto, ver sección 5.3). El posible riesgo para los seres humanos es desconocido.

Lactancia

Se desconoce si la lomitapida se excreta por la leche materna. Debido al potencial de efectos adversos observado en estudios en animales con la lomitapida (ver sección 5.3), debe decidirse si interrumpir la lactancia o el medicamento, valorando la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratas de ambos sexos expuestas sistémicamente a dosis de lomitapida (AUC) estimadas como 4 o 5 veces superiores a la dosis máxima recomendada en seres humanos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lojuxta sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más graves durante el tratamiento fueron valores anormales de las aminotransferasas hepáticas (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal. En el estudio clínico de fase III se notificaron reacciones adversas gastrointestinales en 27 (93%) de 29 pacientes. Se notificó diarrea en el 79% de los pacientes, náuseas en el 65%, dispepsia en el 38% y vómitos en el 34%. Otras reacciones notificadas en al menos el 20% de los pacientes incluyeron dolor abdominal, malestar abdominal, distensión abdominal, estreñimiento y flatulencia. Las reacciones adversas gastrointestinales se produjeron con mayor frecuencia durante la fase de incremento de la dosis del ensayo y disminuyeron una vez se estableció en los pacientes la dosis máxima tolerada de lomitapida.

En el estudio clínico de fase III se notificaron reacciones adversas gastrointestinales de intensidad grave en 6 (21%) de 29 pacientes, siendo las más frecuentes diarrea (4 pacientes, 14%), vómitos (3 pacientes, 10%) y dolor abdominal, distensión y/o malestar (2 pacientes, 7%). Las reacciones gastrointestinales contribuyeron a justificar los motivos de retirada prematura del estudio de 4 (14%) pacientes.

Las reacciones adversas de intensidad grave notificadas con mayor frecuencia fueron diarrea (4 pacientes, 14%), vómitos (3 pacientes, 10%) y distensión abdominal y ALT elevada (2 pacientes, respectivamente, 7%).

Tabla de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se define del siguiente modo: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); Muy raras ($< 1/10.000$); No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La Tabla 3 presenta todas las reacciones adversas notificadas en los 35 pacientes tratados en el ensayo de fase II UP1001 y en el ensayo de fase III UP1002/AEGR-733-005 o su ensayo de extensión AEGR-733-012.

Tabla 3: Frecuencia de las reacciones adversas en pacientes de HoFH

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Gastroenteritis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito
	No conocida	Deshidratación
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos Cefaleas Migrañas
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea Náuseas Vómitos Malestar abdominal Dispepsia Dolor abdominal Dolor abdominal superior Flatulencia Distensión abdominal Estreñimiento
	Frecuentes	Gastritis Tenesmo rectal Aerofagia Necesidad imperiosa de defecar Eructos Deposiciones frecuentes Dilatación gástrica Trastornos gástricos Reflujo gastroesofágico Hemorragia hemorroidal Regurgitación
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Esteatosis hepática Hepatotoxicidad Hepatomegalia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Equimosis Pápulas Exantema eritematoso Xantoma
	No conocida	Alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	No conocida	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Cansancio
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada Pérdida de peso
	Frecuentes	INR elevado Fosfatasa alcalina en sangre elevada Potasio en sangre disminuido Caroteno disminuido INR anormal Anomalías en la prueba de la función hepática Tiempo de protrombina prolongado Transaminasas elevadas Vitamina E disminuida Vitamina K disminuida

La Tabla 4 presenta todas las reacciones adversas en pacientes que recibieron lomitapida en monoterapia (N = 291) tratados en ensayos de fase II en pacientes con C-LDL elevado (N = 462).

Tabla 4: Frecuencia de las reacciones adversas en pacientes con C-LDL elevado

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Gastroenteritis Infección gastrointestinal Gripe Nasofaringitis Sinusitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
	Poco frecuentes	Deshidratación Aumento del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Parestesia Somnolencia
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Hinchazón ocular
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Lesión faríngea Síndrome de tos de vías respiratorias superiores
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea Náuseas Flatulencia
	Frecuentes	Dolor abdominal superior Distensión abdominal Dolor abdominal Vómitos Malestar abdominal Dispepsia Eructos Dolor abdominal inferior Deposiciones frecuentes
	Poco frecuentes	Sequedad bucal Heces duras Reflujo gastroesofágico Dolor abdominal a la palpación Malestar epigástrico Dilatación gástrica Hematemesis Hemorragia gastrointestinal inferior Esofagitis de reflujo
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Hepatomegalia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Ampollas Piel seca Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Espasmos musculares
	Poco frecuentes	Artralgia Mialgia Dolor en las extremidades Inflamación articular Fasciculaciones musculares
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Hematuria

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Cansancio Astenia
	Poco frecuentes	Dolor torácico Escalofríos Saciedad prematura Trastornos de la marcha Malestar general Fiebre
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada Aumento de la concentración de las enzimas hepáticas Anomalías en la prueba de la función hepática Neutropenia Leucopenia
	Poco frecuentes	Pérdida de peso Aumento de los niveles de bilirrubina en sangre Gamma-glutamyltransferasa elevada Porcentaje aumentado de neutrofilos Proteína en orina Tiempo de protrombina prolongado Anomalías en la prueba de la función pulmonar Leucocitosis

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

No existe ningún tratamiento específico en caso de sobredosis. En caso de que se produzca una sobredosis, se debe someter al paciente a un tratamiento sintomático y se le deben aplicar medidas complementarias en la medida que se considere necesario. Se deben supervisar las pruebas relacionadas con el hígado. Es improbable que la hemodiálisis resulte beneficiosa, ya que la lomitapida presenta una unión muy elevada a las proteínas.

En roedores se toleraron bien dosis orales únicas de lomitapida ≥ 600 veces superiores a la dosis máxima recomendada en seres humanos (1 mg/kg). La dosis máxima administrada a seres humanos en ensayos clínicos fue de 200 mg como dosis única; no se observaron reacciones adversas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes modificadores de los lípidos, otros agentes modificadores de los lípidos. Código ATC: C10AX12

Mecanismo de acción

La lomitapida es un inhibidor selectivo de la proteína de transferencia microsomal (PTM), una proteína de transferencia lipídica intracelular que se encuentra en la luz del retículo endoplásmico y es la responsable de unir y transportar las moléculas lipídicas individuales entre membranas. La PTM

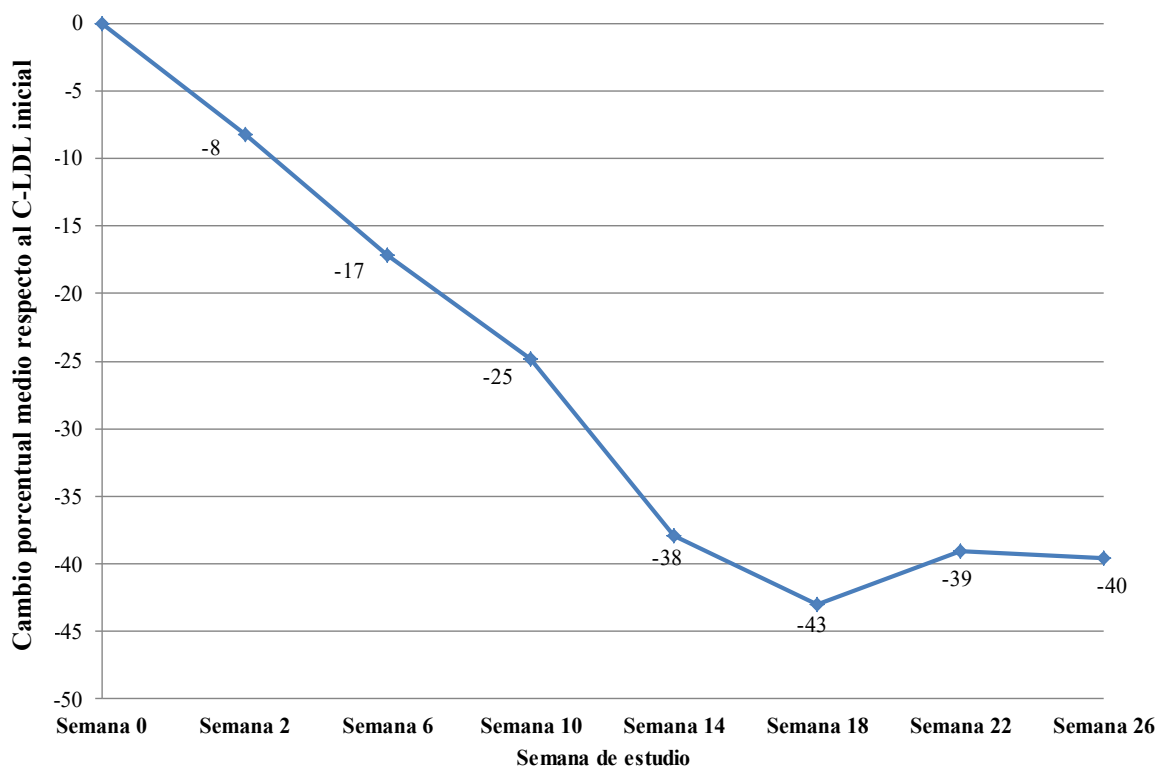
desempeña una función clave en el ensamblaje de las lipoproteínas que contienen apo B en el hígado e intestino. La inhibición de la PTM reduce la secreción de lipoproteínas y las concentraciones en sangre de los lípidos transportados por lipoproteínas, como el colesterol y los triglicéridos.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo abierto con un solo grupo (UP1002/AEGR-733-005) se evaluó la eficacia y seguridad de la lomitapida administrada simultáneamente con una dieta baja en grasas y otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes adultos con HoFH. Se pidió a los pacientes que mantuvieran una dieta baja en grasas (< 20% de calorías procedentes de las grasas) y sus tratamientos hipolipemiantes al inicio del ensayo, incluida la aféresis si procede, desde 6 semanas antes del inicio hasta al menos la semana 26. La dosis de lomitapida se aumentó gradualmente desde 5 mg hasta una dosis máxima tolerada, determinada individualmente, de hasta 60 mg. Después de la semana 26 los pacientes continuaron con la lomitapida para determinar los efectos del tratamiento a más largo plazo y se les permitió cambiar los tratamientos hipolipemiantes de base. El ensayo aseguró un total de 78 semanas de tratamiento.

Se incluyeron 29 pacientes, de los que 23 completaron hasta la semana 78. Se incluyeron 16 hombres (55%) y 13 mujeres (45%) de una media de edad de 30,7 años, con un intervalo de 18 a 55 años. La dosis media de lomitapida fue de 45 mg en la semana 26 y 40 mg en la semana 78. En la semana 26, el cambio porcentual medio en el C-LDL desde el inicio fue de -40% ($p < 0,001$) en la población por intención de tratar (ITT). En la Figura 1 se muestra el cambio porcentual medio desde el inicio hasta la semana 26 usando la última observación realizada (UOR) de cada evaluación.

Figura 1: Cambios porcentuales medios respecto al valor inicial del C-LDL en el ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005 hasta la semana 26 (variable primaria) mediante la UOR de cada evaluación (N = 29)



Los cambios en los lípidos y las lipoproteínas hasta la semana 26 y la semana 78 del tratamiento con lomitapida se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5: Valores absolutos y cambios porcentuales desde el inicio hasta las semanas 26 y 78 en lípidos y lipoproteínas (ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005)

Parámetro (unidades)	Situación inicial	Semana 26/UOR (N = 29)			Semana 78 (N = 23)		
	Media (DE)	Media (DE)	Cambio en %	Valor de p ^b	Media (DE)	Cambio en %	Valor de p ^b
C-LDL, directo (mg/dl)	336 (114)	190 (104)	-40	< 0,001	210 (132)	-38	< 0,001
Colesterol total (CT) (mg/dl)	430 (135)	258 (118)	-36	< 0,001	281 (149)	-35	< 0,001
Apolipoproteína B (apo B) (mg/dl)	259 (80)	148 (74)	-39	< 0,001	151 (89)	-43	< 0,001
Triglicéridos (TG) (mg/dl) ^a	92	57	-45	0,009	59	-42	0,012
Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-no HDL) (mg/dl)	386 (132)	217 (113)	-40	< 0,001	239 (146)	-39	< 0,001
Colesterol de las lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL) (mg/dl)	21 (10)	13 (9)	-29	0,012	16 (15)	-31	0,013
Lipoproteína (a) (Lp(a)) (nmol/l) ^a	66	61	-13	0,094	72	-4	< 0,842
Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) (mg/dl)	44 (11)	41 (13)	-7	0,072	43 (12)	-4,6	0,246

^a Mediana presentada para los TG y la Lp(a). El valor de p se basa en el cambio porcentual medio

^b El valor de p sobre el cambio porcentual medio respecto al inicio se basa en la prueba de la t para datos emparejados

Tanto en la semana 26 como en la semana 78 existieron reducciones significativas de C-LDL, CT, apo B, TG, C-no HDL, C-VLDL, y los cambios en el C-HDL tendieron a ser menores en la semana 26 y recuperaron los niveles iniciales en la semana 78.

No se ha determinado el efecto de Lojuxta sobre la morbimortalidad cardiovascular.

Al inicio el 93% recibía una estatina, el 76% ezetimiba, el 10% niacina, el 3% un secuestrante de ácidos biliares y el 62% recibía aféresis. En la semana 78, 15 de 23 (65%) pacientes habían reducido su tratamiento hipolipemiente, incluyendo las reducciones/interrupciones programadas y no programadas. En 3 de los 13 pacientes que recibían aféresis se interrumpió en la semana 26, y la frecuencia se redujo en 3 pacientes hasta la semana 78, mientras mantuvieron niveles bajos de C-LDL. No está claro el beneficio clínico de las reducciones en el tratamiento hipolipemiente de base, que incluye la aféresis.

De los 23 pacientes que completaron el tratamiento hasta la semana 26, 19 (83%) experimentaron reducciones de C-LDL \geq 25% y 8 (35%) presentaron C-LDL < 100 mg/dl y 1 C-LDL < 70 mg/dl en ese momento.

En este ensayo, 10 pacientes experimentaron elevaciones de AST y/o ALT > 3x LSN (ver Tabla 6).

Tabla 6: Resultados máximos de la prueba de la función hepática después de la primera dosis (ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005)

Parámetro/Alteración	N (%)
ALT	
Número de pacientes evaluados	29
> 3 a ≤ 5x LSN	6 (20,7)
> 5 a ≤ 10x LSN	3 (10,3)
> 10 a ≤ 20x LSN	1 (3,4)
> 20,0x LSN	0
AST	
Número de pacientes evaluados	29
> 3 a ≤ 5x LSN	5 (17,2)
> 5 a ≤ 10x LSN	1 (3,4)
> 10 a ≤ 20x LSN	0
> 20,0x LSN	0

Las elevaciones de ALT y/o AST > 5x LSN se trataron reduciendo la dosis o interrumpiendo temporalmente la administración de lomitapida, y todos los pacientes pudieron continuar con el tratamiento del fármaco del ensayo. No se observaron elevaciones significativas de la bilirrubina total o de la fosfatasa alcalina. La grasa hepática se determinó prospectivamente mediante RM en todos los pacientes elegibles durante el estudio clínico (Tabla 7). Los datos de los individuos con determinaciones repetidas después de interrumpir la lomitapida demuestran que la acumulación de grasa hepática es reversible, aunque se desconoce si quedan secuelas histológicas.

Tabla 7: Cambios categóricos máximos en el % de grasa hepática (ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005)

Aumento absoluto máximo del % de grasa hepática	Fase de eficacia Semanas 0-26 N (%)	Fase de seguridad Semanas 26-78 N (%)	Ensayo completo Semanas 0-78 N (%)
Número de pacientes evaluables	22	22	23
≤ 5%	9 (41)	6 (27)	5 (22)
> 5% a ≤ 10%	6 (27)	8 (36)	8 (35)
> 10% a ≤ 15%	4 (18)	3 (14)	4 (17)
> 15% a ≤ 20%	1 (5)	4 (18)	3 (13)
> 20% a ≤ 25%	1 (5)	0	1 (4)
> 25%	1 (5)	1 (5)	2 (9)

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

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

Absorción

La biodisponibilidad oral absoluta de la lomitapida es del 7%. La absorción no está limitada por la penetración del principio activo a través de la barrera intestinal, aunque resulta afectada predominantemente por un extenso efecto de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas de lomitapida se alcanzaron a las 4-8 horas de la administración oral de la dosis. La farmacocinética de la lomitapida es más o menos proporcional a la dosis en el caso de las dosis únicas orales dentro del intervalo terapéutico. Las dosis superiores a 60 mg indican una tendencia hacia la no linealidad y no se recomiendan.

Con dosis repetidas, $C_{\text{máx}}$ y AUC aumentaron en una proporción aproximada a la dosis de lomitapida. $C_{\text{máx}}$ y AUC aumentaron después de una comida rica en grasas (77% y 58%, respectivamente) o una comida baja en grasas (70% y 28%, respectivamente). La acumulación de lomitapida en plasma, tras una dosis oral diaria superior a 25 mg durante un máximo de 4 semanas, concordó con la prevista después de una dosis única. La variabilidad interindividual en la AUC de la lomitapida fue aproximadamente del 50%.

En estado estacionario la acumulación de lomitapida fue 2,7 con 25 mg y 3,9 con 50 mg.

Distribución

Con la administración intravenosa, el volumen de distribución de la lomitapida fue elevado (media = 1200 litros), a pesar del alto grado (> 99,8%) de unión a las proteínas plasmáticas. En estudios en animales la lomitapida se concentró en una elevada proporción (200 veces) en el hígado.

Biotransformación

La lomitapida sufre un metabolismo amplio, predominantemente por CYP3A4. Las isoformas CYP 2E1, 1A2, 2B6, 2C8 y 2C19 participan en menor medida y las isoformas 2D6 y 2C9 no participan en el metabolismo de la lomitapida.

Eliminación

Tras la administración de una dosis de solución oral radiomarcada a personas sanas, el 93% de la dosis administrada se recuperó en orina y heces. Aproximadamente el 33% de la radioactividad se excretó por la orina en forma de metabolitos. El resto se eliminó por las heces, principalmente en forma de metabolitos oxidados. La semivida de eliminación de la lomitapida es aproximadamente de 29 horas.

Poblaciones especiales

Los datos del estudio clínico pivotal se analizaron en cuanto al efecto de las posibles covariables sobre la exposición de la lomitapida. De los parámetros examinados (raza, índice de masa corporal (IMC), sexo, peso, edad), solo el IMC se pudo clasificar como posible covariable.

Edad y sexo

No se observó ningún efecto clínicamente relevante de la edad (18-64 años) o del sexo sobre la farmacocinética de la lomitapida.

Raza

No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes caucásicos o hispanos. No se dispone de información suficiente para determinar si Lojuxta requiere un ajuste de dosis en otras razas. No obstante, puesto que el medicamento se dosifica de forma escalada según la seguridad y tolerabilidad de un paciente en concreto, no se recomienda ajustar la pauta posológica basándose en la raza.

Insuficiencia renal

En la población con insuficiencia renal la lomitapida solo se estudió en pacientes con enfermedad renal terminal (ESRD). En un ensayo farmacocinético en pacientes con ESRD sometidos a hemodiálisis se demostró un aumento del 36% en la concentración plasmática media de lomitapida comparado con sus controles sanos. La semivida terminal de la lomitapida no resultó afectada.

Insuficiencia hepática

Se realizó un ensayo abierto con dosis únicas para evaluar la farmacocinética de 60 mg de lomitapida en voluntarios sanos con función hepática normal comparado con pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) y moderada (clase B de Child-Pugh). En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la lomitapida fueron un 164% y 361% superiores, respectivamente, comparados con voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia hepática leve, la AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la lomitapida fueron un 47% y 4% superiores, respectivamente, comparados con los de voluntarios sanos. Lojuxta no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación Child-Pugh 10-15).

Población pediátrica

Lojuxta no se ha investigado en niños menores de 18 años de edad.

Población de edad avanzada

Lojuxta no se ha investigado en pacientes a partir de los 65 años.

5.3 Datos de seguridad preclínicos

En estudios de toxicología con dosis orales repetidas en roedores y perros, los principales resultados relacionados con el fármaco fueron la acumulación de lípidos en el intestino delgado y/o hígado asociada con reducciones de los niveles de colesterol y/o triglicéridos en suero. Estos cambios son secundarios al mecanismo de acción de la lomitapida. Otros cambios relacionados con el hígado en estudios de toxicidad con dosis repetidas en ratas y perros incluyeron elevación de las aminotransferasas séricas, inflamación subaguda (solo en ratas) y necrosis de células individuales. En un estudio con dosis repetidas de 1 año en perros no se observaron cambios microscópicos en el hígado, aunque la AST sérica aumentó mínimamente en las hembras.

Se observó histiocitosis pulmonar en roedores. Se observaron parámetros eritrocíticos reducidos y poiquilocitosis y/o anisocitosis en perros. En un estudio de 6 meses se observó toxicidad testicular en perros con una exposición 205 veces superior a la humana (AUC) a 60 mg. En un estudio de 1 año en perros no se observaron efectos adversos sobre los testículos con una exposición 64 veces superior a la humana a 60 mg.

En un estudio de carcinogénesis dietética en ratones se administró la lomitapida durante máximo 104 semanas a dosis entre 0,3 a 45 mg/kg/día. Se observaron aumentos estadísticamente significativos en las incidencias de adenoma y carcinoma hepático a dosis $\geq 1,5$ mg/kg/día en machos (≥ 2 veces la exposición humana a 60 mg diarios basados en el AUC) y $\geq 7,5$ mg/kg/día en hembras (≥ 9 veces la exposición humana a 60 mg basada en el AUC). Las incidencias de carcinoma y/o adenoma y carcinoma combinados del intestino delgado (tumores raros en ratones) aumentaron significativamente

a dosis ≥ 15 mg/kg/día en machos (≥ 26 veces la exposición humana a 60 mg basado en el AUC) y a 15 mg/kg/día en hembras (22 veces la exposición humana a 60 mg basado en el AUC).

En un estudio de carcinogénesis oral en ratas la lomitapida se administró hasta un total de 99 semanas a dosis máximas de 7,5 mg/kg/día en machos y 2,0 mg/kg/día en hembras. Se observó fibrosis hepática focal en machos y hembras y degeneración quística hepática solo en machos. En machos tratados con dosis altas se observó una mayor incidencia de adenoma de células acinares pancreáticas con una exposición 6 veces la de los humanos a 60 mg basada en el AUC.

En una batería de estudios *in vitro* e *in vivo* la lomitapida no fue mutágena ni genotóxica.

La lomitapida carece de efecto sobre la función reproductora en ratas hembra a dosis máximas de hasta 1 mg/kg o en ratas macho a dosis máximas de hasta 5 mg/kg. Se calcularon exposiciones sistémicas a la lomitapida a estas dosis 4 veces (hembras) y 5 veces (machos) superiores a las de la exposición humana a 60 mg basada en el AUC.

La lomitapida fue teratogénica en ratas en ausencia de toxicidad materna con una exposición (AUC) calculada del doble de la humana a 60 mg. No se observaron signos de toxicidad embriofetal en conejos con 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 60 mg, basada en la superficie corporal. Se observó toxicidad embriofetal en conejos en ausencia de toxicidad materna a $\geq 6,5$ veces la DMRH. En hurones la lomitapida desarrolló toxicidad y teratogenia materna a < 1 vez la DMRH.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Almidón pregelatinizado (maíz)
Glicolato sódico de almidón (tipo A)
Celulosa microcristalina
Lactosa monohidrato
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Cubierta de la cápsula

Lojuxta 5 mg, 10 mg cápsulas duras

Gelatina
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro rojo (E172)

Lojuxta 20 mg cápsulas duras

Gelatina
Dióxido de titanio (E171)

Lojuxta 30 mg cápsulas duras

Gelatina
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro rojo (E172)
Óxido de hierro amarillo (E172)

Lojuxta 40 mg, 60 mg cápsulas duras

Gelatina

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro amarillo (E172)

Tinta de impresión

Laca

Óxido de hierro negro (E172)

Propilenglicol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase de polietileno de alta densidad (PEAD) equipado con un sellado de inducción de poliéster/lámina de aluminio/caja de cartón y tapón de rosca de polipropileno.

Tamaños de envase:

28 cápsulas

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/851/001 - Lojuxta 5 mg cápsulas duras

EU/1/13/851/002 – Lojuxta 10 mg cápsulas duras

EU/1/13/851/003 – Lojuxta 20 mg cápsulas duras

EU/1/13/851/004 – Lojuxta 30 mg cápsulas duras

EU/1/13/851/005 – Lojuxta 40 mg cápsulas duras

EU/1/13/851/006 – Lojuxta 60 mg cápsulas duras

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

Fecha de la primera autorización: 31 de julio de 2013.

Fecha de la última renovación: 23 de abril de 2018.

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>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE 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 RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

HÄLSA Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
48155 Münster
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 (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs 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

El Titular de la Autorización de Comercialización deberá facilitar, antes del lanzamiento del producto, un material educacional a todos los médicos que se espera vayan a usar o prescribir lomitapida.

El material educacional del médico debe contener lo siguiente:

- Ficha técnica o Resumen de las características del producto
- Guía del prescriptor
- Folleto informativo para el paciente
- Tarjetas de información del paciente

El Titular de la Autorización de Comercialización acordará el contenido y el formato del material

educacional, así como un plan de comunicación, con la autoridad nacional competente, antes de la distribución en cada Estado Miembro.

La Guía del prescriptor debe incluir los siguientes elementos clave:

Selección de los pacientes adecuados

- El tratamiento con Lojuxta lo debe iniciar y controlar un médico especializado en el tratamiento de los trastornos lipídicos;
- Lojuxta fue teratogénico en ensayos no clínicos. Las mujeres en edad fértil no deben estar embarazadas y deben usar un método anticonceptivo efectivo antes de iniciar el tratamiento.

Efectos gastrointestinales (GI)

- Información sobre efectos adversos, como diarrea, náuseas, flatulencia, dolor abdominal o malestar, distensión abdominal, vómitos, dispepsia, eructos y disminución del apetito;
- Uso contraindicado en pacientes diagnosticados de una enfermedad intestinal importante o crónica como enfermedad intestinal inflamatoria o malabsorción;
- Informar sobre el aumento gradual de la dosis de Lojuxta para mejorar la tolerabilidad del medicamento;
- Informar a los pacientes sobre:
 - la necesidad de seguir una dieta baja en grasas (es decir, los pacientes deben seguir una dieta cuyo aporte energético de las grasas sea inferior al 20%);
 - el momento de la ingesta del medicamento (Lojuxta se debe tomar con el estómago vacío al menos 2 horas después de la cena);
 - la necesidad de tomar diariamente complementos dietéticos (es decir, 400 UI de vitamina E aproximadamente 200 mg de ácido linolénico, 110 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA), 210 mg de ácido alfa-linolénico (ALA) y 80 mg de ácido docosahexaenoico (DHA) al día).

Eventos hepáticos relacionados con la elevación de las aminotransferasas y la enfermedad hepática progresiva

- Información sobre las contraindicaciones en pacientes con insuficiencia/enfermedad hepática preexistente moderada o grave, incluidas las que presentan resultados anormales persistentes inexplicables en las pruebas de la función hepática;
- Información sobre los hallazgos clínicos (esto es, aumentos de las enzimas hepáticas y esteatosis) en pacientes tratados con Lojuxta durante la fase de desarrollo;
- Información sobre la precaución en el uso de Lojuxta con otros medicamentos hepatotóxicos y sobre un control más frecuente de las pruebas hepáticas;
- Advertencia a los pacientes sobre el riesgo de la ingesta simultánea de alcohol;
- Recomendación de controlar la función hepática (determinar las enzimas hepáticas y la bilirrubina total) antes y durante el tratamiento con Lojuxta y exámenes sistemáticos para detectar la presencia de esteatohepatitis y fibrosis hepática, incluidos los detalles específicos de las pruebas de cribado al inicio y anualmente, del siguiente modo:
 - Imágenes de la elasticidad tisular, p. ej., Fibroscan, fuerza de impulso de radiación acústica (FIRA) o elastografía por resonancia magnética (RM);
 - Determinación de los biomarcadores y/o métodos de puntuación. Al menos debe incluir un marcador de cada una de las siguientes categorías:
 - Gamma-GT, albúmina sérica (daño hepático);
 - Proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), velocidad de sedimentación globular (VSG), fragmento CK-18, NashTest (inflamación hepática);
 - Panel reforzado de fibrosis hepática (ELF), fibrómetro, relación AST/ALT, puntuación Fib-4, Fibrotest (fibrosis hepática).

Uso en mujeres en edad fértil

- La lomitapida fue teratogénica en ensayos no clínicos y su uso está contraindicado en mujeres que están o se puedan quedar embarazadas. Se debe asesorar a las mujeres que quedan embarazadas y derivarlas a un experto en teratología;
- Antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil:
 - Se debe confirmar la ausencia de embarazo;
 - Se debe proporcionar asesoramiento adecuado sobre los métodos anticonceptivos efectivos e iniciar una anticoncepción apropiada;
- Advertencia sobre la posible pérdida de efectividad de los anticonceptivos orales debido a la diarrea o los vómitos y necesidad de anticoncepción adicional hasta 7 días después de la resolución de los síntomas;
- Las mujeres deben informar inmediatamente a su médico si hay sospecha de embarazo.

Interacciones farmacológicas

- Información sobre las interacciones con inhibidores e inductores de CYP3A4, anticoagulantes cumarínicos, estatinas, sustratos de la gp-P, anticonceptivos orales, secuestrantes de ácidos biliares y zumo de pomelo;
- Importancia del complemento de ácidos grasos y vitaminas solubles;
- Se debe verificar el cumplimiento de la pauta de complementación en los plazos regulares programados y enfatizar su importancia.

Materiales educativos para pacientes

Para asesorar a los pacientes se puede utilizar la información incluida en los materiales educativos para pacientes en el material del prescriptor.

En el momento de iniciar el tratamiento de Lojuxta se debe entregar a todos los pacientes una copia del folleto informativo para el paciente y la tarjeta de alerta del paciente.

Se debe informar a los pacientes de la necesidad de llevar consigo la tarjeta de alerta del paciente y de mostrarla a todos los médicos que les traten.

Registro de Evaluación Mundial de Observación de Lomitapida

Información sobre la existencia e importancia del registro dirigido a recoger sistemáticamente información sobre los resultados de seguridad y eficacia en pacientes tratados con lomitapida.

Se alienta a prescriptores a incluir a todos los pacientes tratados con Lojuxta en un registro global.

Folleto informativo para el paciente

El folleto informativo para el paciente debe incluir los siguientes elementos clave:

- No tomar Lojuxta si el paciente tiene problemas hepáticos o resultados anormales inexplicables en las pruebas de la función hepática;
- Información de que Lojuxta puede causar problemas hepáticos;
- Necesidad de informar a su médico de que ha tenido problemas hepáticos en el pasado;
- Necesidad de informar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya que hay que tener un cuidado especial si se toman al mismo tiempo otros medicamentos que pueden causar problemas hepáticos;
- Síntomas de enfermedad hepática que el paciente debe consultar con un médico;
- Una explicación de los tipos de pruebas necesarias (imágenes y sangre) para examinar la función hepática y la importancia de realizarlas regularmente;
- Información de que Lojuxta fue teratogénica en ensayos no clínicos y no deben tomarla las mujeres embarazadas o las que tengan previsto estarlo;
- Las mujeres en edad fértil deben tener un control anticonceptivo adecuado e informar a sus médicos inmediatamente si hay sospecha de embarazo;
- Lojuxta puede causar diarrea y vómitos y, si así fuera, las pacientes que utilicen anticonceptivos orales, deben utilizar anticoncepción adicional hasta 7 días después de la resolución de los síntomas;

- Información sobre las interacciones con inhibidores e inductores de CYP3A4, anticoagulantes cumarínicos, estatinas, sustratos de la gp-P, anticonceptivos orales, secuestrantes de ácidos biliares;
- Necesidad de evitar el consumo de alcohol;
- Necesidad de evitar la ingestión de zumo de pomelo;
- Importancia del complemento de ácidos grasos y vitaminas liposolubles (vitamina E);
- Información sobre la importancia de seguir una dieta baja en grasas (una dieta cuyo aporte energético de grasas sea inferior al 20%);
- Información sobre la toma de Lojuxta a la hora de acostarse con agua al menos 2 horas después de la cena y sin alimento;
- Información sobre la existencia e importancia del Registro de Evaluación Mundial de Observación de Lomitapida dirigido a recoger sistemáticamente información sobre los resultados de seguridad y eficacia de pacientes tratados con lomitapida.

Tarjeta de alerta del paciente

El propósito de la tarjeta de alerta del paciente es informar a los profesionales sanitarios de las posibles interacciones entre medicamentos antes de prescribir cualquier otro medicamento. Se pedirá a los pacientes que lleven esta tarjeta consigo y que se la muestren a todos los médicos que les tratan.

Esta tarjeta ofrece información sobre las interacciones con:

- Inhibidores de CYP 3A4
- Inductores de CYP 3A4
- Anticoagulantes cumarínicos
- Estatinas
- Sustratos de la gp-P
- Anticonceptivos orales con estrógenos

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
EPAE no intervencionista: a fin de evaluar el efecto del tratamiento con lomitapida sobre los acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (AACM), el TAC deberá llevar a cabo y presentar los resultados de un estudio abierto observacional, multicéntrico, a largo plazo, tanto retrospectivo como prospectivo, en pacientes de la UE con hipercolesterolemia familiar homocigótica.	30 de junio de 2027

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:

Descripción	Fecha límite
<p>Registro LOWER: estudio observacional prospectivo a largo plazo cuyo objetivo es recopilar información de forma sistemática sobre los resultados en materia de seguridad y eficacia de los pacientes tratados con lomitapida y evaluar la frecuencia y los resultados de los embarazos de mujeres en edad fértil tratadas con lomitapida y que deciden continuar con el embarazo tras recibir el asesoramiento de un teratólogo. El solicitante debe realizar un ensayo de observación prospectivo a largo plazo para recoger sistemáticamente información sobre las variables de seguridad y eficacia de los pacientes tratados con lomitapida.</p> <p>Los objetivos del ensayo son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la aparición en los pacientes tratados con lomitapida de: <ul style="list-style-type: none"> ○ Episodios hepáticos ○ Episodios gastrointestinales ○ Tumores del intestino delgado, hepáticos, colorrectales y pancreáticos ○ Episodios asociados con coagulopatía ○ Acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (AACM) ○ Muerte, incluida su causa • Evaluar la aparición y los resultados del embarazo en mujeres en edad fértil tratadas con lomitapida que deciden continuar con el embarazo después del asesoramiento de un teratólogo. El resultado de principal interés son anomalías congénitas importantes. • Evaluar la eficacia a largo plazo de lomitapida para mantener el control de los niveles séricos de lípidos en la práctica clínica. • Evaluar si los prescriptores de lomitapida siguen las recomendaciones de examen y control especificadas en la información del producto y en los materiales educativos. 	<p>Se presentará un informe anual en el momento de la reevaluación anual</p>

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA DE CARTÓN Y ENVASE (5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg y 60 mg)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lojuxta 5 mg cápsulas duras
Lojuxta 10 mg cápsulas duras
Lojuxta 20 mg cápsulas duras
Lojuxta 30 mg cápsulas duras
Lojuxta 40 mg cápsulas duras
Lojuxta 60 mg cápsulas duras
lomitapida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 5 mg de lomitapida.
Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 10 mg de lomitapida.
Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 20 mg de lomitapida.
Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 30 mg de lomitapida.
Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 40 mg de lomitapida.
Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 60 mg de lomitapida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

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

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30 °C.
Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**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/1/13/851/001
EU/1/13/851/002
EU/1/13/851/003
EU/1/13/851/004
EU/1/13/851/005
EU/1/13/851/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

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

lojuxta 5 mg
lojuxta 10 mg
lojuxta 20 mg
lojuxta 30 mg
lojuxta 40 mg
lojuxta 60 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

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Lojuxta 5 mg cápsulas duras
Lojuxta 10 mg cápsulas duras
Lojuxta 20 mg cápsulas duras
lomitapida

▼ 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 tomar 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 o farmacéutico.
- 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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Lojuxta y para qué se utiliza

Lojuxta contiene el principio activo denominado lomitapida. La lomitapida es un «agente modificador de los lípidos» que actúa bloqueando la acción de la «proteína de transferencia de triglicéridos microsomal». Esta proteína está situada dentro de las células del hígado y del intestino, en donde participa uniendo sustancias grasas en partículas de mayor tamaño que después pasan a la circulación. Al bloquear esta proteína, el medicamento reduce el nivel de grasas y de colesterol (lípidos) en la sangre.

Lojuxta se usa para tratar a pacientes adultos con un nivel muy alto de colesterol a causa de una enfermedad que transmiten sus familias (hipercolesterolemia familiar homocigótica o HoFH). La transmiten habitualmente tanto el padre como la madre, que a su vez tienen el colesterol alto que han heredado de sus padres. El nivel de colesterol «malo» del paciente es muy elevado desde una edad muy temprana. El colesterol «malo» puede producir ataques cardíacos, ictus u otros eventos a una edad temprana. Lojuxta se usa junto a una dieta baja en grasas y otros tratamientos hipolipemiantes para disminuir los niveles de colesterol.

Lojuxta puede disminuir los niveles en sangre de:

- colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (colesterol «malo»)
- colesterol total
- apolipoproteína B, una proteína que transporta el «colesterol malo» a la sangre
- triglicéridos (grasa transportada a la sangre)

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lojuxta

No tome Lojuxta

- si es alérgico a la lomitapida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene problemas hepáticos o resultados anormales inexplicables en las pruebas de la función hepática
- si tiene problemas intestinales o no puede absorber los alimentos de su intestino
- si toma más de 40 mg de simvastatina al día (otro medicamento usado para reducir el colesterol)
- si toma alguno de estos medicamentos que afectan al modo en que se degrada la lomitapida en el organismo:
 - itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol (para infecciones fúngicas)
 - telitromicina, claritromicina, eritromicina (para infecciones bacterianas)
 - indinavir, nelfinavir, saquinavir (para infección por VIH)
 - diltiazem, verapamil (para la hipertensión o angina de pecho) y dronedarona (para regular el ritmo cardíaco)
- si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada (ver sección 2 del apartado «Embarazo y lactancia»).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lojuxta si:

- ha tenido problemas hepáticos, incluidos los padecidos durante la toma de otros medicamentos. Estas cápsulas pueden causar efectos secundarios que también pueden ser síntomas de problemas hepáticos. Estos efectos secundarios se enumeran en la sección 4 y **debe informar a su médico inmediatamente** si ha padecido algunos de estos signos o síntomas, ya que pueden estar causados por el daño hepático. Su médico le hará una prueba de sangre para examinar su hígado antes de comenzar a tomar estas cápsulas, si se aumenta su dosis y regularmente durante el tratamiento. Estas pruebas de sangre ayudarán al médico a ajustar su dosis. Si sus pruebas revelan algún problema hepático, su médico puede decidir reducir su dosis o detener el tratamiento.

En algunos casos puede experimentar pérdida de líquidos/deshidratación, por ejemplo en caso de vómitos, náuseas y diarrea. Es importante evitar la deshidratación bebiendo suficiente cantidad de líquido (ver sección 4).

Niños y adolescentes

No se han realizado ensayos en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Por ello, no se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes.

Toma de Lojuxta con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Otros medicamentos pueden afectar a la forma en que actúa Lojuxta. No tome ninguno de los siguientes medicamentos con Lojuxta:

- algunos medicamentos para infecciones bacterianas, fúngicas o por VIH (ver sección 2 del apartado «No tome Lojuxta»)
- algunos medicamentos para la hipertensión, angina o para regular el ritmo cardíaco (ver sección 2 del apartado «No tome Lojuxta»)

También debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que sería necesario cambiar su dosis de Lojuxta:

- medicamentos que reducen el colesterol (p. ej., atorvastatina)
- anticonceptivos orales combinados (p. ej., etinilestradiol, norgestimato)

- glucocorticoides (p. ej., beclometasona, prednisolona) que son medicamentos corticosteroides usados para tratar la inflamación en enfermedades como asma grave o artritis
- medicamentos para tratar el cáncer (p. ej., bicalutamida, lapatinib, metotrexato, nilotinib, pazopanib, tamoxifeno) o náuseas/vómitos con tratamiento del cáncer (p. ej., fosaprepitant)
- medicamentos para reducir la actividad del sistema inmunitario (p. ej., ciclosporina, tacrolimus)
- medicamentos para tratar las infecciones bacterianas o fúngicas (p. ej., nafcilina, acitromicina, roxitromicina, clotrimazol)
- medicamentos para tratar y prevenir los coágulos de sangre (p. ej., cilostazol, ticagrelor)
- medicamentos para tratar la angina de pecho, un dolor torácico causado por el corazón (p. ej., ranolacina)
- medicamentos para reducir la presión arterial (p. ej., amlodipina, lacidipina)
- medicamentos para regular el ritmo cardíaco (p. ej., amiodarona)
- medicamentos para tratar la epilepsia (p. ej., fenobarbital, carbamacepina, fenitoína)
- medicamentos para tratar la diabetes (p. ej., pioglitazona, linagliptina)
- medicamentos para tratar la tuberculosis (p. ej., isoniácida, rifampicina)
- antibióticos tetraciclínicos para tratar infecciones como las de las vías urinarias
- medicamentos para tratar los trastornos de ansiedad y depresión (p. ej., alprazolam, fluoxetina, fluvoxamina)
- antiácidos (p. Ej., ranitidina, cimetidina)
- aminoglutetimida - un medicamento usado para tratar el síndrome de Cushing
- medicamentos para tratar el acné extenso (p. ej., isotretinoína)
- paracetamol - para tratar el dolor
- medicamentos para tratar la fibrosis quística (p. ej., ivacaftor)
- medicamentos para tratar la incontinencia urinaria (p. ej., propiverina)
- medicamentos para tratar los niveles bajos de sodio en sangre (p. ej., tolvaptán)
- medicamentos para tratar el exceso de la somnolencia durante el día (p. ej., modafinil)
- algunos fitofármacos:
 - Hierba de San Juan (para la depresión)
 - Ginkgo (para mejorar la memoria)
 - Sello de oro (para la inflamación y la infección)

Lojuxta puede afectar la forma en que actúan otros medicamentos. Informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- anticonceptivos orales (ver sección 2 del apartado «Embarazo y lactancia»).
- otros medicamentos usados para bajar el colesterol como:
 - estatinas como la simvastatina. El riesgo de daño hepático aumenta si se usa este medicamento al mismo tiempo que las estatinas. Pueden producirse dolores musculares (mialgia) o debilidad (miopatía). **Póngase inmediatamente en contacto con su médico si experimenta cualquier dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad inexplicable.** No debe tomar más de 40 mg de simvastatina si toma Lojuxta (ver sección 2 del apartado «No tome Lojuxta»)
- anticoagulantes cumarínicos para fluidificar la sangre (p. ej., warfarina)
- medicamentos para tratar el cáncer (p. ej., everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, topotecán)
- medicamentos para reducir la actividad del sistema inmunitario (p. ej., sirolimus)
- medicamentos para tratar el VIH (p. ej., maraviroc)
- medicamentos para tratar y prevenir los coágulos de sangre (p. ej., dabigatrán etexilato)
- medicamentos para tratar la angina de pecho, un dolor torácico causado por el corazón (p. ej., ranolacina)
- medicamentos para reducir la presión arterial (p. ej., talinolol, aliskiren, ambrisentán)
- medicamentos para regular el ritmo cardíaco (p. ej., digoxina)
- medicamentos para tratar la diabetes (p. ej., saxagliptina, sitagliptina)
- medicamentos para tratar la gota (p. ej., colchicina)
- medicamentos para tratar los niveles bajos de sodio en sangre (p. ej., tolvaptán)
- medicamentos antihistamínicos para tratar la fiebre del heno (p. ej., fexofenadina)

Toma de Lojuxta con alimentos, bebidas y alcohol

- No beba ningún tipo de zumo de pomelo.
- Se desaconseja el consumo de alcohol durante el tratamiento con Lojuxta.
- Puede ser necesario ajustar su dosis de Lojuxta si consume aceite esencial de menta o naranjas amargas.
- Para reducir la posibilidad de problemas estomacales, mientras toma este medicamento debe seguir una dieta baja en grasas. Consulte con su médico para saber lo que puede comer mientras toma Lojuxta.

Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que es posible que pueda dañar al neonato. Si se queda embarazada mientras toma este medicamento, informe a su médico inmediatamente y deje de tomar las cápsulas.

Embarazo

- Antes de iniciar el tratamiento debe confirmar que no está embarazada y que usa un método anticonceptivo efectivo, aconsejado por su médico. Si usa la píldora anticonceptiva y padece un episodio de diarrea o vómitos que duran más de 2 días, debe usar un método anticonceptivo alternativo (p. ej., condón, diafragma) en los 7 días siguientes a la resolución de los síntomas.
- Si, después de haber iniciado el tratamiento con Lojuxta, decide quedarse embarazada, informe a su médico, ya que quizá sea necesario cambiar su tratamiento.

Lactancia

- Se desconoce si Lojuxta se excreta en la leche materna. Informe a su médico si está en periodo de lactancia o está a punto de comenzarla. Su médico le aconsejará que deje de tomar Lojuxta o que interrumpa la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su tratamiento puede afectar a su capacidad para conducir o usar máquinas. Si se siente mareado durante el tratamiento, no conduzca o use máquinas hasta que se encuentre mejor.

Lojuxta contiene lactosa

Si su médico le ha comunicado que padece intolerancia a algunos azúcares, consúltele antes de tomar el medicamento.

3. Cómo tomar Lojuxta

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Estas cápsulas deben serle recetadas por un médico especializado en el tratamiento de trastornos lipídicos que también le controlará de forma regular.

La dosis inicial recomendada es una cápsula de 5 mg cada día. Su médico puede aumentarle la dosis lentamente con el tiempo, hasta un máximo de 60 mg diarios. Su médico le indicará:

- qué dosis tomar y durante cuánto tiempo.
- cuando aumentar o reducir su dosis.

No la cambie por su cuenta.

- Tome este medicamento una vez al día a la hora de acostarse con un vaso de agua al menos 2 horas después de la cena (ver sección 2 del apartado «Lojuxta con alimentos, bebidas y alcohol»).
- No tome este medicamento con alimento, ya que tomar estas cápsulas con el alimento puede causarle problemas estomacales.

- Si toma otro medicamento que reduce el colesterol uniéndose a los ácidos biliares, como colestevlam o colestiramina, tome el medicamento que se une a los ácidos biliares al menos **4 horas antes o 4 horas después de** tomar Lojuxta.

Debido al riesgo de que se produzcan interacciones con otros medicamentos, es posible que su médico cambie la hora del día a la que usted toma sus medicamentos. Otra posibilidad es que su médico disminuya su dosis de Lojuxta. Informe a su médico de cualquier cambio en los medicamentos que esté tomando.

También necesita tomar diariamente complementos de vitamina E y ácidos grasos esenciales (omega-3 y omega-6) mientras toma este medicamento. La dosis normal que necesita tomar se indica a continuación. Pregunte a su médico o dietista cómo obtener estos complementos. Ver sección 2 del apartado «Lojuxta con alimentos, bebidas y alcohol».

Cantidad diaria	
Vitamina E	400 UI*
Omega-3	Aproximadamente
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Omega-6	
Ácido linolénico	200 mg

* UI - unidades internacionales, mg - miligramos

Si toma más Lojuxta del que debe

Informe inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar Lojuxta

Tome su dosis normal a la hora habitual al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lojuxta

Si deja de tomar este medicamento, su colesterol puede subir de nuevo. Debe ponerse en contacto con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves:

- se han notificado con frecuencia valores anormales en las pruebas de sangre de la función hepática (puede afectar máximo a 1 de 10 personas). Los signos y síntomas de los problemas hepáticos son, entre otros:
 - náuseas
 - vómitos
 - dolor estomacal
 - dolores musculares
 - fiebre
 - la piel o el blanco de sus ojos se vuelven amarillos
 - sentirse más cansado de lo habitual
 - sentirse como si tuviera gripe

Informe inmediatamente al médico si experimenta cualquiera de estos síntomas, ya que su médico puede decidir interrumpir el tratamiento.

También se han notificado otros efectos adversos, como:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- diarrea
- náuseas y vómitos
- dolor estomacal, malestar o meteorismo
- disminución del apetito
- indigestión
- flatulencia
- estreñimiento
- pérdida de peso

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- inflamación del estómago y de los intestinos que causa diarrea y vómitos
- regurgitación (el alimento vuelve a la boca)
- eructos
- sensación de defecación incompleta (deposición), necesidad urgente de defecar
- hemorragias del recto (ano) o sangre en las heces
- mareos, cefalea, migraña
- cansancio, falta de energía o debilidad general
- hígado agrandado, dañado o graso
- decoloración violeta de la piel, bultos sólidos en la piel, exantema, bultos amarillos en la piel
- cambios en las pruebas de coagulación sanguínea
- cambios en los recuentos de glóbulos sanguíneos
- disminución de los niveles de potasio, caroteno, vitamina E y vitamina K en su sangre
- espasmos musculares

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- gripe o resfriado, fiebre, inflamación de los senos nasales, tos
- recuento baja de eritrocitos (anemia)
- deshidratación, sequedad bucal
- aumento del apetito
- quemazón o escozor de la piel
- hinchazón del ojo
- úlcera o puntos de dolor en la garganta
- vómitos de sangre
- piel seca
- ampollas
- sudoración excesiva
- dolor o hinchazón articular, dolor en manos o pies
- dolor muscular
- sangre o proteínas en la orina
- dolor torácico
- cambios al caminar (marcha)
- valor anormal en la prueba de la función hepática

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Caída del cabello (alopecia)
- Dolor muscular (mialgia)
- Pérdida de líquidos que puede causar dolor de cabeza, sequedad de boca, mareos, cansancio o pérdida del conocimiento (deshidratación)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, 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 Lojuxta

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 la etiqueta y en la caja de cartón después de «CAD». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30 °C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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 Lojuxta

- El principio activo es lomitapida.
Lojuxta 5 mg: una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 5 mg de lomitapida.
Lojuxta 10 mg: una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 10 mg de lomitapida.
Lojuxta 20 mg: una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 20 mg de lomitapida.
- Los demás componentes son: almidón pregelatinizado, glicolato sódico de almidón (tipo A), celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, sílice coloidal anhidra y estearato magnésico (para más información sobre la lactosa monohidrato, ver sección 2 del apartado «Lojuxta contiene lactosa»).

Cubiertas de la cápsula:

- La cubierta de las cápsulas de 5 mg y 10 mg contiene gelatina, dióxido de titanio (E171) y óxido de hierro rojo (E172).
- La cubierta de las cápsulas de 20 mg contienen gelatina y dióxido de titanio (E171).
- Todas las cápsulas tienen tinta negra de impresión comestible.

Aspecto de Lojuxta y contenido del envase

- Lojuxta 5 mg es una cápsula dura de tapa naranja/cuerpo naranja con «5 mg» impreso en el cuerpo y «A733» impreso en la tapa con tinta negra.
- Lojuxta 10 mg es una cápsula dura de tapa naranja/cuerpo blanco con «10 mg» impreso en el cuerpo y «A733» impreso en la tapa con tinta negra.
- Lojuxta 20 mg es una cápsula dura de tapa blanca/cuerpo blanco con «20 mg» impreso en el cuerpo y «A733» impreso en la tapa con tinta negra.

Los tamaños de envase son:

28 cápsulas

Titular de la autorización de comercialización

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Fabricante

HÄLSA Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
48155 Münster
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

Amryt Pharmaceuticals DAC
Tél/Tel: +800 44 474447
Tél/Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Amryt Pharmaceuticals DAC
Tel: +800 44 474447
Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.coml: +

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Amryt Pharmaceuticals SAS
235, avenue le Jour se Lève
92 100 Boulogne-Billancourt
Tél : +33 1 70 77 82 37
medinfo@amrytpharma.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Amryt Pharma Italy SRL
Tel: +800 44 474447
Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Amryt Pharmaceuticals DAC
Tel: +800 44 474447 (freephone)
Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Fecha de la última revisión de este prospecto

Este medicamento se ha autorizado para «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad, ha resultado imposible conseguir una

información completa sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos analizará toda la información disponible sobre este medicamento cada año y este prospecto se actualizará en conformidad.

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>.

Prospecto: información para el usuario

Lojuxta 30 mg cápsulas duras
Lojuxta 40 mg cápsulas duras
Lojuxta 60 mg cápsulas duras
lomitapida

▼ 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 tomar 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 o farmacéutico.
- 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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Lojuxta y para qué se utiliza

Lojuxta contiene el principio activo denominado lomitapida. La lomitapida es un «agente modificador de los lípidos» que actúa bloqueando la acción de la «proteína de transferencia de triglicéridos microsomal». Esta proteína está situada dentro de las células del hígado y del intestino, en donde participa uniendo sustancias grasas en partículas de mayor tamaño que después pasan a la circulación. Al bloquear esta proteína, el medicamento reduce el nivel de grasas y de colesterol (lípidos) en la sangre.

Lojuxta se usa para tratar a pacientes adultos con un nivel muy alto de colesterol a causa de una enfermedad que transmiten sus familias (hipercolesterolemia familiar homocigótica o HoFH). La transmiten habitualmente tanto el padre como la madre, que a su vez tienen el colesterol alto que han heredado de sus padres. El nivel de colesterol «malo» del paciente es muy elevado desde una edad muy temprana. El colesterol «malo» puede producir ataques cardíacos, ictus u otros eventos a una edad temprana. Lojuxta se usa junto a una dieta baja en grasas y otros tratamientos hipolipemiantes para disminuir los niveles de colesterol.

Lojuxta puede disminuir los niveles en sangre de:

- colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (colesterol «malo»)
- colesterol total
- apolipoproteína B, una proteína que transporta el «colesterol malo» a la sangre
- triglicéridos (grasa transportada a la sangre)

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lojuxta

No tome Lojuxta

- si es alérgico a la lomitapida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene problemas hepáticos o resultados anormales inexplicables en las pruebas de la función hepática
- si tiene problemas intestinales o no puede absorber los alimentos de su intestino
- si toma más de 40 mg de simvastatina al día (otro medicamento usado para reducir el colesterol)
- si toma alguno de estos medicamentos que afectan al modo en que se degrada la lomitapida en el organismo:
 - itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol (para infecciones fúngicas)
 - telitromicina, claritromicina, eritromicina (para infecciones bacterianas)
 - indinavir, nelfinavir, saquinavir (para infección por VIH)
 - diltiazem, verapamil (para la hipertensión o angina de pecho) y dronedarona (para regular el ritmo cardíaco)
- si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada (ver sección 2 del apartado «Embarazo y lactancia»).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lojuxta si:

- ha tenido problemas hepáticos, incluidos los padecidos durante la toma de otros medicamentos. Estas cápsulas pueden causar efectos secundarios que también pueden ser síntomas de problemas hepáticos. Estos efectos secundarios se enumeran en la sección 4 y **debe informar a su médico inmediatamente** si ha padecido algunos de estos signos o síntomas, ya que pueden estar causados por el daño hepático. Su médico le hará una prueba de sangre para examinar su hígado antes de comenzar a tomar estas cápsulas, si se aumenta su dosis y regularmente durante el tratamiento. Estas pruebas de sangre ayudarán al médico a ajustar su dosis. Si sus pruebas revelan algún problema hepático, su médico puede decidir reducir su dosis o detener el tratamiento.

En algunos casos puede experimentar pérdida de líquidos/deshidratación, por ejemplo en caso de vómitos, náuseas y diarrea. Es importante evitar la deshidratación bebiendo suficiente cantidad de líquido (ver sección 4).

Niños y adolescentes

No se han realizado ensayos en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Por ello, no se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes.

Toma de Lojuxta con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Otros medicamentos pueden afectar a la forma en que actúa Lojuxta. No tome ninguno de los siguientes medicamentos con Lojuxta:

- algunos medicamentos para infecciones bacterianas, fúngicas o por VIH (ver sección 2 del apartado «No tome Lojuxta»)
- algunos medicamentos para la hipertensión, angina o para regular el ritmo cardíaco (ver sección 2 del apartado «No tome Lojuxta»)

También debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que sería necesario cambiar su dosis de Lojuxta:

- medicamentos que reducen el colesterol (p. ej., atorvastatina)
- anticonceptivos orales combinados (p. ej., etinilestradiol, norgestimato)

- glucocorticoides (p. ej., beclometasona, prednisolona) que son medicamentos corticosteroides usados para tratar la inflamación en enfermedades como asma grave o artritis
- medicamentos para tratar el cáncer (p. ej., bicalutamida, lapatinib, metotrexato, nilotinib, pazopanib, tamoxifeno) o náuseas/vómitos con tratamiento del cáncer (p. ej., fosaprepitant)
- medicamentos para reducir la actividad del sistema inmunitario (p. ej., ciclosporina, tacrolimus)
- medicamentos para tratar las infecciones bacterianas o fúngicas (p. ej., nafcilina, acitromicina, roxitromicina, clotrimazol)
- medicamentos para tratar y prevenir los coágulos de sangre (p. ej., cilostazol, ticagrelor)
- medicamentos para tratar la angina de pecho, un dolor torácico causado por el corazón (p. ej., ranolacina)
- medicamentos para reducir la presión arterial (p. ej., amlodipina, lacidipina)
- medicamentos para regular el ritmo cardíaco (p. ej., amiodarona)
- medicamentos para tratar la epilepsia (p. ej., fenobarbital, carbamacepina, fenitoína)
- medicamentos para tratar la diabetes (p. ej., pioglitazona, linagliptina)
- medicamentos para tratar la tuberculosis (p. ej., isoniacida, rifampicina)
- antibióticos tetraciclínicos para tratar infecciones como las de las vías urinarias
- medicamentos para tratar los trastornos de ansiedad y depresión (p. ej., alprazolam, fluoxetina, fluvoxamina)
- antiácidos (p. Ej., ranitidina, cimetidina)
- aminoglutetimida – un medicamento usado para tratar el síndrome de Cushing
- medicamentos para tratar el acné extenso (p. ej., isotretinoína)
- paracetamol – para tratar el dolor
- medicamentos para tratar la fibrosis quística (p. ej., ivacaftor)
- medicamentos para tratar la incontinencia urinaria (p. ej., propiverina)
- medicamentos para tratar los niveles bajos de sodio en sangre (p. ej., tolvaptán)
- medicamentos para tratar el exceso de la somnolencia durante el día (p. ej., modafinil)
- algunos fitofármacos:
 - Hierba de San Juan (para la depresión)
 - Ginkgo (para mejorar la memoria)
 - Sello de oro (para la inflamación y la infección)

Lojuxta puede afectar la forma en que actúan otros medicamentos. Informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- anticonceptivos orales (ver sección 2 del apartado «Embarazo y lactancia»).
- otros medicamentos usados para bajar el colesterol como:
 - estatinas como la simvastatina. El riesgo de daño hepático aumenta si se usa este medicamento al mismo tiempo que las estatinas. Pueden producirse dolores musculares (mialgia) o debilidad (miopatía). **Póngase inmediatamente en contacto con su médico si experimenta cualquier dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad inexplicable.** No debe tomar más de 40 mg de simvastatina si toma Lojuxta (ver sección 2 del apartado «No tome Lojuxta»)
- anticoagulantes cumarínicos para fluidificar la sangre (p. ej., warfarina)
- medicamentos para tratar el cáncer (p. ej., everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, topotecán)
- medicamentos para reducir la actividad del sistema inmunitario (p. ej., sirolimus)
- medicamentos para tratar el VIH (p. ej., maraviroc)
- medicamentos para tratar y prevenir los coágulos de sangre (p. ej., dabigatrán etexilato)
- medicamentos para tratar la angina de pecho, un dolor torácico causado por el corazón (p. ej., ranolacina)
- medicamentos para reducir la presión arterial (p. ej., talinolol, aliskiren, ambrisentán)
- medicamentos para regular el ritmo cardíaco (p. ej., digoxina)
- medicamentos para tratar la diabetes (p. ej., saxagliptina, sitagliptina)
- medicamentos para tratar la gota (p. ej., colchicina)
- medicamentos para tratar los niveles bajos de sodio en sangre (p. ej., tolvaptán)
- medicamentos antihistamínicos para tratar la fiebre del heno (p. ej., fexofenadina)

Toma de Lojuxta con alimentos, bebidas y alcohol

- No beba ningún tipo de zumo de pomelo.
- Se desaconseja el consumo de alcohol durante el tratamiento con Lojuxta.
- Puede ser necesario ajustar su dosis de Lojuxta si consume aceite esencial de menta o naranjas amargas.
- Para reducir la posibilidad de problemas estomacales, mientras toma este medicamento debe seguir una dieta baja en grasas. Consulte con su médico para saber lo que puede comer mientras toma Lojuxta.

Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que es posible que pueda dañar al neonato. Si se queda embarazada mientras toma este medicamento, informe a su médico inmediatamente y deje de tomar las cápsulas.

Embarazo

- Antes de iniciar el tratamiento debe confirmar que no está embarazada y que usa un método anticonceptivo efectivo, aconsejado por su médico. Si usa la píldora anticonceptiva y padece un episodio de diarrea o vómitos que duran más de 2 días, debe usar un método anticonceptivo alternativo (p. ej., condón, diafragma) en los 7 días siguientes a la resolución de los síntomas.
- Si, después de haber iniciado el tratamiento con Lojuxta, decide quedarse embarazada, informe a su médico, ya que quizá sea necesario cambiar su tratamiento.

Lactancia

- Se desconoce si Lojuxta se excreta en la leche materna. Informe a su médico si está en periodo de lactancia o está a punto de comenzar. Su médico le aconsejará que deje de tomar Lojuxta o que interrumpa la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su tratamiento puede afectar a su capacidad para conducir o usar máquinas. Si se siente mareado durante el tratamiento, no conduzca o use máquinas hasta que se encuentre mejor.

Lojuxta contiene lactosa

Si su médico le ha comunicado que padece intolerancia a algunos azúcares, consúltele antes de tomar el medicamento.

3. Cómo tomar Lojuxta

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Estas cápsulas deben serle recetadas por un médico especializado en el tratamiento de trastornos lipídicos que también le controlará de forma regular.

La dosis inicial recomendada es una cápsula de 5 mg cada día. Su médico puede aumentarle la dosis lentamente con el tiempo, hasta un máximo de 60 mg diarios. Su médico le indicará:

- qué dosis tomar y durante cuánto tiempo.
- cuando aumentar o reducir su dosis.

No la cambie por su cuenta.

- Tome este medicamento una vez al día a la hora de acostarse con un vaso de agua al menos 2 horas después de la cena (ver sección 2 del apartado «Lojuxta con alimentos, bebidas y alcohol»).
- No tome este medicamento con alimento, ya que tomar estas cápsulas con el alimento puede causarle problemas estomacales.

- Si toma otro medicamento que reduce el colesterol uniéndose a los ácidos biliares, como colestevlam o colestiramina, tome el medicamento que se une a los ácidos biliares al menos **4 horas antes o 4 horas después de** tomar Lojuxta.

Debido al riesgo de que se produzcan interacciones con otros medicamentos, es posible que su médico cambie la hora del día a la que usted toma sus medicamentos. Otra posibilidad es que su médico disminuya su dosis de Lojuxta. Informe a su médico de cualquier cambio en los medicamentos que esté tomando.

También necesita tomar diariamente complementos de vitamina E y ácidos grasos esenciales (omega-3 y omega-6) mientras toma este medicamento. La dosis normal que necesita tomar se indica a continuación. Pregunte a su médico o dietista cómo obtener estos complementos. Ver sección 2 del apartado «Lojuxta con alimentos, bebidas y alcohol».

Cantidad diaria	
Vitamina E	400 UI*
Omega-3	Aproximadamente
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Omega-6	
Ácido linolénico	200 mg

* UI - unidades internacionales, mg - miligramos

Si toma más Lojuxta del que debe

Informe inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar Lojuxta

Tome su dosis normal a la hora habitual al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lojuxta

Si deja de tomar este medicamento, su colesterol puede subir de nuevo. Debe ponerse en contacto con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves:

- se han notificado con frecuencia valores anormales en las pruebas de sangre de la función hepática (puede afectar máximo a 1 de 10 personas). Los signos y síntomas de los problemas hepáticos son, entre otros:
 - náuseas
 - vómitos
 - dolor estomacal
 - dolores musculares
 - fiebre
 - la piel o el blanco de sus ojos se vuelven amarillos
 - sentirse más cansado de lo habitual
 - sentirse como si tuviera gripe

Informe inmediatamente al médico si experimenta cualquiera de estos síntomas, ya que su médico puede decidir interrumpir el tratamiento.

También se han notificado otros efectos adversos, como:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- diarrea
- náuseas y vómitos
- dolor estomacal, malestar o meteorismo
- disminución del apetito
- indigestión
- flatulencia
- estreñimiento
- pérdida de peso

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- inflamación del estómago y de los intestinos que causa diarrea y vómitos
- regurgitación (el alimento vuelve a la boca)
- eructos
- sensación de defecación incompleta (deposición), necesidad urgente de defecar
- hemorragias del recto (ano) o sangre en las heces
- mareos, cefalea, migraña
- cansancio, falta de energía o debilidad general
- hígado agrandado, dañado o graso
- decoloración violeta de la piel, bultos sólidos en la piel, exantema, bultos amarillos en la piel
- cambios en las pruebas de coagulación sanguínea
- cambios en los recuentos de glóbulos sanguíneos
- disminución de los niveles de potasio, caroteno, vitamina E y vitamina K en su sangre
- espasmos musculares

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- gripe o resfriado, fiebre, inflamación de los senos nasales, tos
- recuento baja de eritrocitos (anemia)
- deshidratación, sequedad bucal
- aumento del apetito
- quemazón o escozor de la piel
- hinchazón del ojo
- úlcera o puntos de dolor en la garganta
- vómitos de sangre
- piel seca
- ampollas
- sudoración excesiva
- dolor o hinchazón articular, dolor en manos o pies
- dolor muscular
- sangre o proteínas en la orina
- dolor torácico
- cambios al caminar (marcha)
- valor anormal en la prueba de la función hepática

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Caída del cabello (alopecia)
- Dolor muscular (mialgia)
- Pérdida de líquidos que puede causar dolor de cabeza, sequedad de boca, mareos, cansancio o pérdida del conocimiento (deshidratación)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, 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 Lojuxta

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 la etiqueta y en la caja de cartón después de «CAD». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30 °C.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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 Lojuxta

- El principio activo es lomitapida.
Lojuxta 30 mg: una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 30 mg de lomitapida.
Lojuxta 40 mg: una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 40 mg de lomitapida.
Lojuxta 60 mg: una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 60 mg de lomitapida.
- Los demás componentes son: almidón pregelatinizado, glicolato sódico de almidón (tipo A), celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, sílice coloidal anhidra y estearato magnésico (para más información sobre la lactosa monohidrato, ver sección 2 del apartado «Lojuxta contiene lactosa»).

Cubiertas de la cápsula:

- La cubierta de las cápsulas de 30 mg contiene gelatina, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172) y óxido de hierro amarillo (E172).
- La cubierta de las cápsulas de 40 mg contienen gelatina, dióxido de titanio (E171) y óxido de hierro amarillo (E172).
- La cubierta de las cápsulas de 60 mg contienen gelatina, dióxido de titanio (E171) y óxido de hierro amarillo (E172)
- Todas las cápsulas tienen tinta negra de impresión comestible.

Aspecto de Lojuxta y contenido del envase

- Lojuxta 30 mg es una cápsula dura de tapa naranja/cuerpo amarillo con «30 mg» impreso en el cuerpo y «A733» impreso en la tapa con tinta negra.
- Lojuxta 40 mg es una cápsula dura de tapa amarilla/cuerpo blanco con «40 mg» impreso en el cuerpo y «A733» impreso en la tapa con tinta negra.
- Lojuxta 60 mg es una cápsula dura de tapa amarilla/cuerpo amarillo con «60 mg» impreso en el cuerpo y «A733» impreso en la tapa con tinta negra.

Los tamaños de envase son:
28 cápsulas

Titular de la autorización de comercialización

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanda

Fabricante

HÄLSA Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
48155 Münster
Alemania

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

België/Belgique/Belgien

Amryt Pharmaceuticals DAC
Tél/Tel: +800 44 474447
Tél/Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Amryt Pharmaceuticals SAS
235, avenue le Jour se Lève
92 100 Boulogne-Billancourt
Tél : +33 1 70 77 82 37
medinfo@amrytpharma.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Amryt Pharma Italy SRL
Tel: +800 44 474447
Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Amryt Pharmaceuticals DAC
Tel: +800 44 474447 (freephone)
Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Fecha de la última revisión de este prospecto

Este medicamento se ha autorizado para «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad, ha resultado imposible conseguir una

información completa sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos analizará toda la información disponible sobre este medicamento cada año y este prospecto se actualizará en conformidad.

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>.