

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara s-sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lojuxta 5 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 10 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 20 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 30 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 40 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 60 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lojuxta 5 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 5 mg ta' lomitapide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 70.12 mg ta' lattożju (bħala monoidrat) (ara s-sezzjoni 4.4).

Lojuxta 10 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 10 mg ta' lomitapide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 140.23 mg ta' lattożju (bħala monoidrat) (ara s-sezzjoni 4.4).

Lojuxta 20 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 20 mg ta' lomitapide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 129.89 mg ta' lattożju (bħala monoidrat) (ara s-sezzjoni 4.4).

Lojuxta 30 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 30 mg ta' lomitapide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 194.84 mg ta' lattożju (bħala monoidrat) (ara s-sezzjoni 4.4).

Lojuxta 40 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 40 mg ta' lomitapide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 259.79 mg ta' lattożju (bħala monoidrat) (ara s-sezzjoni 4.4).

Lojuxta 60 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 60 mg ta' lomitapide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 389.68 mg ta' lattożju (bħala monoidrat) (ara s-sezzjoni 4.4).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Lojuxta 5 mg kapsuli ibsin

Il-kapsula hija kapsula iebsa b'għatu oranġjo/parti prinċipali oranġjo ta' 19.4 mm, stampata b'linka sewda u stampata b'"5 mg" fuq il-parti prinċipali u b'"A733" fuq l-għatu.

Lojuxta 10 mg kapsuli ibsin

Il-kapsula hija kapsula iebsa b'għatu oranġjo/parti prinċipali bajda ta' 19.4 mm, stampata b'linka sewda u stampata b'"10 mg" fuq il-parti prinċipali u b'"A733" fuq l-għatu.

Lojuxta 20 mg kapsuli ibsin

Il-kapsula hija kapsula iebsa b'għatu abjad /parti prinċipali bajda ta' 19.4 mm, stampata b'linka sewda u stampata b'"20 mg" fuq il-parti prinċipali u b'"A733" fuq l-għatu.

Lojuxta 30 mg kapsuli ibsin

Il-kapsula hija kapsula iebsa b'għatu oranġjo/parti prinċipali safra ta' 21.6 mm, stampata b'linka sewda u stampata b'"30 mg" fuq il-parti prinċipali u b'"A733" fuq l-għatu.

Lojuxta 40 mg kapsuli ibsin

Il-kapsula hija kapsula iebsa b'għatu isfar/parti prinċipali bajda ta' 23.4 mm, stampata b'linka sewda u stampata b'"40 mg" fuq il-parti prinċipali u b'"A733" fuq l-għatu.

Lojuxta 60 mg kapsuli ibsin

Il-kapsula hija kapsula iebsa b'għatu isfar/parti prinċipali safra ta' 23.4 mm, stampata b'linka sewda u stampata b'"60 mg" fuq il-parti prinċipali u b'"A733" fuq l-għatu.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lojuxta huwa indikat biex jiżdied ma' dieta b'kontenut baxx ta' xaħam u ma' prodotti mediċinali oħra li jbaxxu l-lipidi bi jew mingħajr aferesi ta' lipoproteini ta' densità baxxa (LDL) f'pazjenti adulti b'iperkolesterolemija omozigota familjali (HoFH).

Għandha tinkiseb konferma ġenetika ta' HoFH kull meta jkun possibbli. Forom oħra ta' hyperlipoproteinemia primarja u kawżi sekondarji ta' iperkolesterolemija (eż., sindromu nefrotiku, ipotirojdiżmu) għandhom jiġu esklużi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Kura b'Lojuxta għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-lipidi.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 5 mg darba kuljum. Wara ġimagħtejn id-doża tista' tiżdied, skont ir-rispons tal-LDL-C u abbażi ta' sigurtà u tollerabbiltà aċċettabbli, għal 10 mg u mbagħad, f'intervalli minimi ta' 4 ġimgħat, għal 20 mg, 40 mg, u sad-doża massima rakkomandata ta' 60 mg (ara s-sezzjoni 4.4).

Id-doża għandha tiżdied b'mod gradwali biex tiġi minimizzata l-inċidenza u s-severità ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali u židiet fl-aminotransferazi.

L-okkorrenza u s-severità ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali assoċjati mal-użu ta' Lojuxta jonqsu fil-preżenza ta' dieta b'kontenut baxx ta' xaham. Il-pazjenti għandhom isegwu dieta li tforni anqas minn 20% tal-enerġija mix-xaham qabel ma jibdwu kura, u għandhom ikomplu din id-dieta matul il-kura. Għandhom jiġu pprovduti pariri dwar id-dieta.

Il-pazjenti għandhom jevitaw il-konsum tal-meraq tal-grejpfrut u tal-alkoħol (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Għall-pazjenti fuq doża stabbli ta' manteniment ta' Lojuxta li jirċievu atorvastatin:

- Issepara d-doża tal-prodotti mediċinali bi 12-il siegħa

JEW

- Naqqas id-doża ta' Lojuxta bin-nofs. Pazjenti fuq 5 mg għandhom jibqgħu fuq 5 mg. Wara tista' tiġi kkunsidrata titrazzjoni b'attenzjoni skont ir-rispons tal-LDL-C u s-sigurtà/tolleranza. Wara l-waqfien ta' atorvastatin id-doża ta' Lojuxta għandha tiġi ttitrata 'l fuq skont ir-rispons tal-LDL-C u s-sigurtà/tolleranza.

Għall-pazjenti fuq doża stabbli ta' manteniment ta' Lojuxta li jirċievu xi inibitur dgħajfef iehor taċ-ċitokromju P450 (CYP) 3A4, issepara d-doża tal-prodotti mediċinali (Lojuxta u l-inibitur dgħajfef ta' CYP3A4) bi 12-il siegħa. Eżerċita kawtela addizzjonali jekk tagħti aktar minn inibitur dgħajfef wieħed ta' CYP3A4 ma' Lojuxta. Għandu jiġi kkunsidrat li d-doża massima ta' Lojuxta tiġi limitata skont ir-rispons mixtieq tal-LDL-C.

Abbażi ta' osservazzjonijiet ta' tnaqqis fil-livelli tal-aċidu xahmi essenzjali u l-vitamina E fi studji kliniċi, pazjenti għandhom jieħdu supplimenti tad-dieta kuljum li jipprovdu 400 IU ta' vitamina E u madwar 200 mg ta' aċidu linolejku, 110 mg ta' aċidu ejkosapentenojku (EPA), 210 mg ta' aċidu linoleniku alpha (ALA) u 80 mg ta' aċidu dokosaheksenojku (DHA) kuljum, matul il-kura b'Lojuxta (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

L-esperjenza b'lomitapide f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena hija limitata. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata kawtela partikulari f'dawn il-pazjenti.

Peress li r-reġimen tad-dożaġġ rakkomandat jinvolvi li d-doża tibda mill-parti l-baxxa tal-firxa tad-dożaġġ u tiġi eskalata bil-mod skont it-tollerabbiltà tal-pazjent individwali, l-ebda aġġustament għar-reġimen tad-dożaġġ ma huwa rakkomandat għall-anzjani.

Indeboliment epatiku

Lomitapide huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever inkluż pazjenti b'testijiet anormali persistenti u inspjegabbli tal-funzjoni tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku hafif (Child-Pugh A) ma ghandhomx jaqbzu 40 mg kuljum.

Indeboliment renali

Pazjenti b'mard tal-kliewi fl-istadju ahhari li qed jirċievu dijaliżi ma ghandhomx jaqbzu 40 mg kuljum (ara s-sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lomitapide fit-tfal < 18-il sena ma ġewx determinati u l-użu ta' dan il-prodott mediċinali fit-tfal għalhekk mhuwiex rakkomandat. Ma hemm l-ebda dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

L-ghoti mal-ikel jista' jżid l-esponiment għal lomitapide. Għandu jittiehed fuq stonku vojta, mill-inqas saġhtejn qabel l-ikel ta' filgħaxija għaliex il-kontenut ta' xaħam ta' ikla riċenti jista' jkollu effett negattiv fuq it-tollerabbiltà gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever u daww b'testijiet anormali persistenti tal-funzjoni tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).
- Pazjenti b'mard sinifikanti jew kroniku magħruf tal-musrana bħal mard infjammatorju tal-imsaren jew malassorbiment.
- L-ghoti konkomitanti ta' > 40 mg ta' simvastatin (ara s-sezzjoni 4.5).
- L-użu konkomitanti ta' Lojuxta ma' inibituri qawwiya jew moderati ta' CYP3A4 (eż., azoles antifungali bħal itraconazole, fluconazole, ketoconazole, voriconazole, posaconazole; antibijotiċi makrolidi bħal erythromycin jew clarithromycin; antibijotiċi ketolide bħal telithromycin; inibituri tal-protease tal-HIV; l-imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju diltiazem u verapamil, u l-aġent anti-aritmiku dronedarone [ara s-sezzjoni 4.5]).
- Tqala (ara s-sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Anormalitajiet fl-enzimi tal-fwied

Lomitapide jista' jikkawża żidiet fl-enzimi tal-fwied alanina aminotransferazi [ALT] u fl-aspartat aminotransferazi [AST], u stejatożi epatika (ara sezzjoni 5.1). Ma kien hemm l-ebda żidiet klinikament sinifikanti fl-istess hin jew sussegwenti tal-bilirubina fis-seum, Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR, International Normalised Ratio), jew alkaline phosphatase. Il-livell li fih stejatożi epatika assoċjata ma' lomitapide tippromwovi ż-żidiet fl-aminotransferazi mhuwiex magħruf. Il-bidliet fl-enzimi tal-fwied jistgħu jsejnhu fi kwalunkwe hin matul it-terapija, imma jiġru aktar ta' spiss meta jkun hemm żieda fid-doża.

Għalkemm ma ġewx irrapportati każijiet ta' disfunzjoni epatika (żidiet fl-aminotransferazi b'żieda fil-bilirubin jew fl-INR) jew insuffiċjenza epatika, hemm tħassib li lomitapide jista' jinduċi *steatohepatitis*, li tista' tavanza għal ċirrozi wara diversi snin. Mhuwiex probabbli li l-istudji kliniċi li jappoġġjaw is-sigurtà u l-effikaċja ta' lomitapide fl-HoFH kienu se jiskopru dan ir-riżultat avvers minhabba d-daqs u t-tul tagħhom.

Testijiet tal-monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied

Qabel il-bidu tal-kura b'Lojuxta kejjel l-ALT, l-AST, l-alkaline phosphatase, il-bilirubin totali, il-gamma-glutamyl transferase (gamma-GT) u l-albumina fis-serum. Il-prodott mediċinali huwa kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever u daww b'testijiet anormali persistenti u inspjegabbli tal-funzjoni tal-fwied. Jekk it-testijiet fil-linja bażi relatati mal-fwied jkunu

anormali, ikkunsidra li tibda l-prodott mediċinali wara investigazzjoni xierqa minn epatologista u l-anormalitajiet fil-linja bażi jkunu ġew spjegati jew riżolti.

Matul l-ewwel sena, kejjel it-testijiet relatati mal-fwied (ALT u AST, f' minimu) qabel kull żieda fid-doża jew kull xahar, liema minnhom jiġi l-ewwel. Wara l-ewwel sena, għamel dawn it-testijiet mill-inqas kull 3 xhur u qabel kull żieda fid-doża. Naqqas id-doża ta' Lojuxta jekk jiġu osservati żidiet tal-aminotransferazi u waqqaf il-kura għal żidiet persistenti jew klinikament sinifikanti (ara Tabella 1).

Modifikazzjoni tad-doża abbażi ta' żieda fl-aminotransferazi epatiċi

It-Tabella 1 tiġbor fil-qosor ir-rakkomandazzjonijiet għall-aġġustament tad-doża u l-monitoraġġ għal pazjenti li jiżviluppaw żieda fl-aminotransferazi matul terapija b'Lojuxta.

Tabella 1: Aġġustament fid-doża u monitoraġġ għal pazjenti b'żieda fl-aminotransferazi

ALT jew AST	Rakkomandazzjonijiet ta' kura u monitoraġġ*
$\geq 3x$ u $< 5x$ l-Ogħla Limitu tan-Normal (ULN)	- Ikkonferma ż-żieda billi terġa' tirrepeti l-kejl fi żmien ġimgha. - Jekk tiġi kkonfermata, naqqas id-doża u ikseb testijiet addizzjonali relatati mal-fwied jekk dawn ma jkunux diġà tkejlu (bħall-alkaline phosphatase, il-bilirubin totali, u l-INR). - Irrepeti t-testijiet kull ġimgha u waqqaf id-doża jekk ikun hemm sinjali ta' funzjoni anormali tal-fwied (żieda fil-bilirubin jew fl-INR), jekk il-livelli tal-aminotransferazi joghlew aktar minn $5x$ ULN, jew jekk il-livelli tal-aminotransferazi ma jaqgħux taħt it-$3x$ ULN wara madwar 4 ġimghat. Irreferi pazjenti b'żidiet persistenti fl-aminotransferazi $> 3x$ ULN lill-epatologista għal aktar investigazzjoni. - Jekk Lojuxta jerga' jinbeda wara li l-livelli tal-aminotransferazi jirrisolvu għal $< 3x$ ULN, ikkunsidra tnaqqis fid-doża u mmonitorja t-testijiet relatati mal-fwied aktar ta' spiss.
$\geq 5x$ ULN	- Waqqaf id-doża u ikseb testijiet addizzjonali relatati mal-fwied jekk ma jkunux diġà tkejlu (bħall-alkaline phosphatase, il-bilirubin totali, u l-INR). Jekk il-livelli tal-aminotransferazi ma jaqgħux taħt it-$3x$ ULN wara madwar 4 ġimghat irreferi lill-pazjent lill-epatologista għal aktar investigazzjoni. - Jekk Lojuxta jerga' jinbeda wara li l-livelli tal-aminotransferazi jirrisolvu għal $< 3x$ ULN, naqqas id-doża u mmonitorja t-testijiet relatati mal-fwied aktar ta' spiss.

*Rakkomandazzjonijiet ibbażati fuq ULN ta' madwar 30-40 unità internazzjonali/L.

Jekk iż-żidiet fl-aminotransferazi jkunu akkumpanjati minn sintomi kliniċi ta' ħsara fil-fwied (bħal dardir, rimettar, uġiġh addominali, deni, suffeġra, letargija, sintomi bħal tal-influenza), żidiet fil-bilirubin $\geq 2x$ ULN, jew mard attiv tal-fwied, waqqaf il-kura b'Lojuxta u rreferi lill-pazjent lill-epatologista għal aktar investigazzjoni.

L-introduzzjoni mill-ġdid tal-kura tista' tiġi kkunsidrata jekk il-benefiċċji jkunu meqjusa li jegħlbu r-riskji assoċjati ma' mard potenzjali tal-fwied.

Stejatożi epatika u r-riskju ta' mard progressiv tal-fwied

Konsistenti mal-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' lomitapide, hafna pazjenti li rċewew kura wrew żidiet fil-kontenut tax-xaham fil-fwied. Fi studju b'tikketta miftuħa tal-Fażi 3, 18 minn 23 pazjent bl-HoFH żviluppaw stejatożi epatika (xaham fil-fwied $> 5.56\%$) kif imkejla permezz ta' riżonanza manjetika nukleari spektroskopika (MRS) (ara s-sezzjoni 5.1). Iż-żieda medjana assoluta fix-xaham fil-fwied kienet ta' 6% kemm wara 26 ġimgha kif ukoll wara 78 ġimgha ta' kura, minn 1% fil-linja bażi, kif

imkejla minn MRS. Stejatożi epatika hija fattur tar-riskju għal mard progressiv tal-fwied inkluż *steatohepatitis* u ċirrożi. Il-konsegwenzi fit-tul ta' stejatożi epatika assoċjata ma' kura b'lomitapide mhumix magħrufa. Dejta klinika tissuġġerixxi li l-akkumulazzjoni tax-xaħam fil-fwied hija reversibbli wara li l-kura b'Lojuxta titwaqqaf, imma mhuwix magħruf jekk jibqgħux konsegwenzi istoloġiċi, speċjalment wara l-użu fit-tul.

Monitoraġġ għal evidenza ta' mard progressiv tal-fwied.

Għandu jsir skrining regolari għal *steatohepatitis*/fibrożi fil-linja bażi u kull sena bl-użu tal-valutazzjonijiet tal-immaġni u tal-bijomarkaturi li ġejjin:

- Immaġni għall-elastiċità tat-tessut, eż. Fibroscan, *acoustic radiation force impulse* (ARFI), jew *elastography* b'reżonanza manjetika (MR)
- Gamma-GT u albumina fis-serum biex tiġi skoperta ħsara possibbli fil-fwied
- Mill-inqas markatur wieħed minn kull waħda mill-kategoriji li ġejjin:
 - *High sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP), rata ta' sedimentazzjoni tal-eritrociti (ESR), *CK-18 Fragment*, *NashTest* (infjammazzjoni tal-fwied)
 - *Enhanced Liver Fibrosis* (ELF) *panel*, *Fibrometer*, proporzjon tal-AST/ALT, punteġġ tal-Fib-4, Fibrotest (fibrożi tal-fwied)

Il-prestazzjoni ta' dawn it-testijiet u l-interpretazzjoni tagħhom għandhom jinvolvu kollaborazzjoni bejn it-tabib kuranti u l-epatoloġista. Pazjenti b'riżultati li jissuġġerixxu l-preżenza ta' *steatohepatitis* jew ta' fibrożi għandhom jiġu kkunsidrati għal bijopsija tal-fwied.

Jekk pazjent ikollu *steatohepatitis* jew fibrożi kkonfermati b'bijopsija, il-benefiċċju-riskju għandu jerga' jiġi evalwat u l-kura għandha titwaqqaf jekk ikun meħtieġ.

Deidrazzjoni

Rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' deidrazzjoni u teħid l-isptar ta' pazjenti trattati b'lomitapide ġew rapportati. Pazjenti trattati b'lomitapide għandhom jingħataw parir dwar ir-riskju potenzjali ta' deidrazzjoni fir-rigward ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali u jiehdu prekawzjonijiet biex jevitaw nuqqas ta' fluwidi.

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP3A4

Lomitapide jidher li huwa substrat sensittiv għall-metaboliżmu ta' CYP3A4. Inibituri ta' CYP3A4 jżidu l-esponiment ta' lomitapide, b'inibituri qawwija jżidu l-esponiment b'madwar 27-darba. L-użu konkomitanti ta' inibituri moderati jew qawwija ta' CYP3A4 ma' Lojuxta huwa kontraindikati (ara s-sezzjoni 4.3). Fl-istudji kliniċi ta' lomitapide, pazjent wieħed b'HoFH żviluppa żieda notevoli fl-aminotransferazi (ALT 24x ULN, AST 13x ULN) wara jiem li beda l-inibitur qawwi ta' CYP3A4 clarithromycin. Jekk il-kura b'inibituri moderati jew qawwija ta' CYP3A4 ma tistax tiġi evitata, Lojuxta għandu jitwaqqaf matul il-kors tal-kura.

Inibituri dgħajfa ta' CYP3A4 huma mistennija li jżidu l-esponiment ta' lomitapide meta jittiehdu fl-istess waqt. Meta jingħata ma' atorvastatin, id-doża ta' Lojuxta għandha tkun separata bi 12-il siegħa jew għandha titnaqqas bin-nofs (ara sezzjoni 4.2). Id-doża ta' Lojuxta għandha tingħata 12-il siegħa qabel jew wara kwalunkwe inibitur dgħajf ieħor ta' CYP3A4.

Użu konkomitanti ta' indutturi ta' CYP3A4

Prodotti mediċinali li jinduċu CYP3A4 huma mistennija jżidu r-rata u l-firxa tal-metaboliżmu ta' lomitapide. Indutturi ta' CYP3A4 jeżerċitaw l-effett tagħhom b'mod dipendenti fuq il-ħin, u jistgħu

jieħdu mill-inqas ġimagħtejn biex jilħqu l-effett massimu wara li jiġu ntrodotti. Bil-maqlub, meta jitwaqqfu, l-induzzjoni ta' CYP3A4 tista' tieħu mill-inqas ġimagħtejn biex tonqos.

L-ġhoti flimkien ta' induttur ta' CYP3A4 huwa mistenni jnaqqas l-effett ta' lomitapide. Kwalunkwe impatt fuq l-effikaċja huwa probabbli li jkun varjabbli. Waqt l-ġhoti flimkien ta' induttori ta' CYP3A4 (jiġifieri aminoglutethimide, nafcillin, inibituri tan-non-nucleoside reverse transcriptase, phenobarbital, rifampicin, carbamazepine, pioglitazone, glucocorticoids, modafinil u phenytoin) ma' Lojuxta, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' interazzjoni bejn il-medicini li taffettwa l-effikaċja. L-użu ta' St. John's Wort ma' Lojuxta għandu jiġi evitat.

Huwa rakkomandat li l-frekwenza tal-evalwazzjoni tal-LDL-C tiżdied matul użu konkomitanti bħal dan u tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' Lojuxta biex jiġi żgurat il-manteniment tal-livell ta' effikaċja meħtieġ jekk l-induttur ta' CYP3A4 jkun maħsub għall-użu kroniku. Meta induttur ta' CYP3A4 jitwaqqaf, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' żieda fl-esponiment u jista' jkun hemm il-ħtieġa ta' tnaqqis fid-doża ta' Lojuxta.

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' HMG-CoA reductase ('statins')

Lomitapide jżid il-konċentrazzjonijiet tal-istatins fil-plasma. Pazjenti li jkunu qed jirċievu Lojuxta bħala terapija miżjuda ma' statin għandhom jiġu mmonitorjati għal avvenimenti avversi marbuta mal-użu ta' dozi għoljin ta' statins. Xi kultant statins jikkawżaw mijopatija. F'każijiet rari, mijopatija tista' tieħu l-forma ta' rabdomijolizi bi jew mingħajr falliment renali akut sekondarju għal mijoglobina, u tista' twassal għal fatalità. Il-pazjenti kollha li jirċievu lomitapide flimkien ma' statin għandhom jiġu avżati biż-żieda potenzjali fir-riskju għal mijopatija u jiġu avżati biex jirrapportaw minnufih kwalunkwe uġiġħ, sensittività, jew dgħjufija inspjegabbli fil-muskoli. Dozi ta' simvastatin > 40 mg ma għandhomx jintużaw ma' Lojuxta (ara s-sezzjoni 4.3).

Meraq tal-grejpfrut

Il-meraq tal-grejpfrut għandu jiġi eliminat mid-dieta waqt li l-pazjenti jkunu qed jirċievu kura b'Lojuxta.

Riskju ta' antikoagulazzjoni supratherapewtika jew subtherapewtika b'antikoagulanti abbażi ta' coumarin

Lomitapide jżid il-konċentrazzjonijiet ta' warfarina fil-plasma. Żidiet fid-doża ta' Lojuxta jistgħu jwasslu għal antikoagulazzjoni supratherapewtika, u tnaqqis fid-doża jista' jwassal għal antikoagulazzjoni subtherapewtika. Diffikultà fil-kontroll tal-INR wasslet għal twaqqif bikri mill-istudju tal-Fażi 3 għal wieħed minn ħames pazjenti li kienu qed jieħdu warfarina b'mod konkomitanti. Pazjenti li qed jieħdu warfarina għandu jsirilhom monitoraġġ regolari tal-INR, speċjalment wara xi tibdil fid-doża ta' Lojuxta. Id-doża ta' warfarina għandha tiġi aġġustata kif klinikament indikat.

Użu tal-alkoħol

L-alkoħol jista' jżid il-livelli tax-xaħam fil-fwied u jinduċi jew jaggrava l-ħsara fil-fwied. Fl-istudju tal-Fażi 3, 3 minn 4 pazjenti b'żidiet fl-ALT > 5x ULN irrapportaw konsum tal-alkoħol lil hinn mil-limiti rakkomandati fil-protokoll. L-użu tal-alkoħol matul kura b'lomitapide mhuwiex rakkomandat.

Aġenti epatotossiċi

Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta Lojuxta jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali oħra magħrufa li għandhom il-potenzjal għal epatotossiċità, bħal isotretinoin, amiodarone, acetaminophen (> 4 g/kuljum għal ≥ 3 ijiem/ġimgħa), methotrexate, tetraciklini, u tamoxifen. L-effett tal-ġhoti

konkomitanti ta' lomitapide ma' medicina epatotossika ohra mhuwiex magħruf. Jista' jkun hemm il-htiega ta' monitoraġġ aktar frekwenti ta' testijiet relatati mal-fwied.

Tnaqqis fl-assorbiment ta' vitamini li jinħallu fix-xaħam u ta' aċidi xahmin fis-serum

Minħabba l-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu fil-musrana ż-żgħira, lomitapide jista' jnaqqas l-assorbiment ta' nutrijenti li jinħallu fix-xaħam. Fl-istudju tal-Fażi 3, il-pazjenti ngħataw supplimenti tad-dieta tal-vitamina E, aċidu linolejku, ALA, EPA u DHA kuljum. F'din l-istudju, il-livelli medjani tal-vitamina E, ALA, aċidu linolejku, EPA, DHA, u aċidu arakidoniku fis-serum naqsu mil-linja bażi għall-Ġimgħa 26 imma baqgħu 'l fuq mill-aktar limitu baxx tal-medda ta' referenza. Il-konsegwenzi kliniċi avversi ta' dan it-tnaqqis ma kienux osservati b'kura b'lomitapide sa 78 ġimgħa. Pazjenti li rċevew kura b'Lojuxta għandhom jiehdu supplimenti kuljum li fihom 400 unità internazzjonali ta' vitamina E u madwar 200 mg ta' aċidu linolejku, 210 mg ta' ALA, 110 mg ta' EPA, u 80 mg ta' DHA.

Mizuri ta' kontraċezzjoni f'nisa li jistgħu joħorġu tqal

Qabel ma tinbeda l-kura f'nisa li jistgħu joħorġu tqal, għandu jingħata parir xieraq dwar metodi effettivi ta' kontraċezzjoni, u għandha tinbeda kontraċezzjoni effettiva. Pazjenti li jkun qad jiehdu kontraċettivi orali abbażi tal-estrogeni għandhom jiġu avżati dwar it-telf possibbli tal-effikaċja minħabba dijarea u/jew rimettar (ara s-sezzjoni 4.5). Kontraċettivi orali li fihom l-estrogeni huma inibituri dgħajfa ta' CYP3A4 (ara s-sezzjoni 4.2).

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom minnufih u jieqfu jiehdu Lojuxta jekk joħorġu tqal (ara s-sezzjoni 4.6).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Lattożju

Lojuxta fih il-lattożju. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Sodium

Dan il-prodott medikinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medikinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Effetti ta' prodotti medikinali ohra fuq lomitapide u forom ohra ta' interazzjoni

Tabella 2: Interazzjonijiet bejn Lojuxta u prodotti medikinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Prodotti medikinali	Effetti fuq il-livelli ta' lomitapide	Rakkomandazzjoni dwar l-għoti flimkien ma' Lojuxta
Inibituri ta' CYP3A4	<u>Inibituri qawwija u moderati</u> Meta lomitapide 60 mg ingħata flimkien ma' ketoconazole 200 mg darbtejn kuljum, inibitur qawwi ta' CYP3A4, l-AUC ta' lomitapide żdied madwar 27-darba u s-C _{max} żdied madwar 15-darba.	<u>Inibituri qawwija u moderati</u> L-użu ta' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A4 huwa kontra-indikat ma' Lojuxta. Jekk kura b'azoles antifungali (eż., itraconazole, ketoconazole, fluconazole, voriconazole, posaconazole); l-antiaritmiku dronedarone; antibijotiċi makrolidi (eż., erythromycin, clarithromycin);

Prodotti medicinali	Effetti fuq il-livelli ta' lomitapide	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Lojuxta
	Interazzjonijiet bejn inibituri moderati ta' CYP3A4 u lomitapide ma' gewx studjati. Inibituri moderati ta' CYP3A4 huma mistennija jkollhom impatt sostanzjali fuq il-farmakokinetika ta' lomitapide. L-użu konkomitanti ta' inibituri moderati ta' CYP3A4 huma mistennija jżidu l-esponiment ta' lomitapide b'4-10 darbiet abbażi tar-riżultati tal-istudju bl-inibitur qawwi ta' CYP3A4 ketoconazole u minn dejta storika għall-mudell CYP3A4 probe midazolam.	antibijotiċi ketolide (eż., telithromycin); inibituri tal-protease tal-HIV; l-imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju diltiazem u verapamil ma tistax tiġi evitata, it-terapija b'Lojuxta għandha tiġi sospiża matul il-kors ta' kura (ara s-sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Il-meraq tal-grejpfrut huwa inibitur moderat ta' CYP3A4 u huwa mistenni li jżid b'mod sostanzjali l-esponiment għal lomitapide. Pazjenti li qed jiehdu Lojuxta għandhom jevitaw il-konsum tal-meraq tal-grejpfrut.
	<u>Inibituri dgħajfa</u> Inibituri dgħajfa ta' CYP3A4 huma mistennija li jżidu l-esponiment għal lomitapide meta jittiehdu fl-istess waqt. Meta lomitapide 20 mg ingħata flimkien u fl-istess waqt ma' atorvastatin, inibitur dgħajf ta' CYP3A4, l-AUC u C_{max} ta' lomitapide żdiedu b'madwar darbtejn. Meta d-doża ta' lomitapide ttiehdet 12-il siegħa qabel jew wara atorvastatin, ma kinitx osservata żieda klinikament sinifikanti fl-esponiment għal lomitapide. Meta lomitapide 20 mg ingħata flimkien u fl-istess waqt ma' jew 12-il siegħa qabel jew wara ethinyl estradiol/norgestimate, inibitur dgħajf ta' CYP3A4, ma kinitx osservata żieda klinikament sinifikanti fl-esponiment għal lomitapide.	<u>Inibituri dgħajfa</u> Meta jingħata ma' atorvastatin, id-doża ta' Lojuxta għandha tittiehed 12-il siegħa qabel jew wara jew titnaqqas bin-nofs (ara sezzjoni 4.2). Id-doża ta' Lojuxta għandha tittiehed 12-il siegħa qabel jew wara kwalunkwe inibitur dgħajf ieħor ta' CYP3A4 li jittiehed flimkien. Eżempji ta' inibituri dgħajfa ta' CYP3A4 jinkludu: alprazolam, amiodarone, amlodipine, atorvastatin, azithromycin, bicalutamide, cilostazol, cimetidine, ciclosporin, clotrimazole, fluoxetine, fluvoxamine, fosaprepitant, ginkgo, goldenseal, isoniazid, ivacaftor, lacidipine, lapatinib, linagliptin, nilotinib, kontraċettivi orali li fihom l-estrogenu, pazopanib, żejt tal-pepermint, propiverine, ranitidine, ranolazine, roxithromycin, laring ta' Sivilja, tacrolimus, ticagrelor u tolvaptan. Din il-lista mhijiex mahsuba li tkun komprensiva u dawh li jippreskrivu għandhom jiċċekkjaw l-informazzjoni tal-preskrizzjoni ta' prodotti medicinali li se jingħataw flimkien ma' Lojuxta għal interazzjonijiet potenzjali medjati b'CYP3A4. L-effett tal-ghoti ta' aktar minn inibitur dgħajf wiehed ta' CYP3A4 ma' giex ittestjat, imma l-effett fuq l-esponiment ta' lomitapide huwa mistenni jkun akbar milli għall-ghoti flimkien tal-inibituri individwali ma' lomitapide.

Prodotti medicinali	Effetti fuq il-livelli ta' lomitapide	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Lojuxta
		Eżerċita kawtela addizzjonali jekk tagħti aktar minn inibitur dghajjef wiehed ta' CYP3A4 ma' Lojuxta.
Indutturi ta' CYP3A4	Mediċini li jinduċu CYP3A4 ikunu mistennija jżidu r-rata u l-firxa tal-metaboliżmu ta' lomitapide. Konsegwentement, dan għandu jnaqqas l-effett ta' lomitapide. Kwalunkwe impatt fuq l-effikaċja huwa probabbli li jkun varjabbli.	Meta indutturi ta' CYP3A4 (jiġifieri, aminoglutethimide, nafcillin, inibituri tan-non-nucleoside reverse transcriptase, phenobarbital, rifampicin, carbamazepine, pioglitazone, St John's Wort, glukokortikoidi, modafinil u phenytoin) jingħataw flimkien ma' Lojuxta, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' interazzjoni bejn il-mediċini li taffettwa l-effikaċja. Huwa rakkomandat li l-frekwenza tal-evalwazzjoni tal-LDL-C tiżdied matul dan l-użu u tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' Lojuxta biex jiġi żgurat il-manteniment tal-livell tal-effikaċja meħtieġa jekk l-induttur ta' CYP3A4 huwa maħsub għall-użu kroniku.
Sekwestranti tal-aċidu biljari	Lomitapide ma ġiex ittestjat għal interazzjoni ma' sekwestranti tal-aċidu biljari (reżini bħal colestevlam u cholestyramine).	Minhabba li sekwestranti tal-aċidu biljari jistgħu jinterferixxu mal-assorbiment ta' mediċini orali, sekwestranti tal-aċidu biljari għandhom jittiehdu mill-inqas 4 sigħat qabel jew mill-inqas 4 sigħat wara Lojuxta.

Effetti ta' lomitapide fuq prodotti mediċinali oħra

Inibituri ta' HMG-CoA reductase ("statins")

Lomitapide jżid il-konċentrazzjonijiet tal-istatins fil-plasma. Meta lomitapide 60 mg ingħata fi stat stabbli qabel simvastatin 40 mg, l-AUC u s-C_{max} ta' aċidu simvastatin żdiedu b'68% u 57%, rispettivament. Meta lomitapide 60 mg ingħata fi stat stabbli qabel atorvastatin 20 mg, l-AUC u s-C_{max} tal-aċidu atorvastatin żdiedu b'52% u 63%, rispettivament. Meta lomitapide 60 mg ingħata fi stat stabbli qabel rosuvastatin 20 mg, it-T_{max} ta' rosuvastatin żdied minn siegħa għal 4 sigħat, l-AUC żdiedet b'32%, u s-C_{max} tiegħu baqa' mhux mibdula. Ir-riskju ta' mijopatija b'simvastatin huwa relatat mad-doża. L-użu ta' Lojuxta huwa kontra-indikat f'pazjenti li qed jirċievu doži għoljin ta' simvastatin (> 40 mg) (ara s-sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Antikoagulanti ta' coumarin

Meta lomitapide 60 mg ingħata fi stat stabbli u 6 ijiem wara warfarina 10 mg, l-INR żdied b'1.26-darba. L-AUCs għal R(+)-warfarina u S(-)-warfarina żdiedu b'25% u 30%, rispettivament. Is-C_{max} għal R(+)-warfarina u S(-)-warfarin azzdiedu b'14% u 15%, rispettivament. F'pazjenti li qed jieħdu coumarins (bħal warfarina) u Lojuxta b'mod konkomitanti, l-INR għandu jiġi determinat qabel ma jinbeda Lojuxta u jiġi mmonitorjat regolament u d-doži ta' coumarins jiġu aġġustati kif klinikament indikat (ara s-sezzjoni 4.4).

Fenofibrate, niacin u ezetimibe

Meta lomitapide ngħata fi stat stabbli qabel fenofibrate mikronizzat 145 mg, niacin b'rilażx estiż 1000 mg, jew ezetimibe 10 mg, ma ġie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment

ta' xi wiehed minn dawn il-prodotti mediċinali. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża meta jinghataw ma' Lojuxta.

Kontraċettivi orali

Meta lomitapide 50 mg inghata fi stat stabbli flimkien ma' kontraċettivi orali abbażi tal-estrogenu, ma kien osservat l-ebda impatt klinikament sinifikanti jew statistikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika tal-komponenti tal-kontraċettivi orali (ethinyl estradiol u 17-deacetyl norgestimate, il-metabolit ta' norgestimate). Lomitapide mhuwiex mistenni li jinfluwenza b'mod dirett l-effikaċja ta' kontraċettivi orali abbażi tal-estrogenu; madankollu d-dijarea u/jew ir-rimettar jistgħu jnaqqsu l-assorbiment tal-ormon. F'każ ta' dijarea fit-tul jew severa u/jew rimettar li jdum aktar minn jumejn, għandhom jintużaw miżuri addizzjonali ta' kontraċezzjoni għal 7 ijiem wara li s-sintomi jkunu rriżolvew.

Substrati ta' P-gp

Lomitapide jinibixxi P-gp *in vitro*, u jista' jżid l-assorbiment ta' substrati ta' P-gp. L-għoti ta' Lojuxta flimkien ma' substrati ta' P-gp (bħal aliskiren, ambrisentan, colchicine, dabigatran etexilate, digoxin, everolimus, fexofenadine, imatinib, lapatinib, maraviroc, nilotinib, posaconazole, ranolazine, saxagliptin, sirolimus, sitagliptin, talinolol, tolcapten, topotecan) jista' jżid l-assorbiment tas-substrati ta' P-gp. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tas-substrat ta' P-gp meta jintuża b'mod konkomitanti ma' Lojuxta.

Valutazzjoni in vitro ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini

Lomitapide jinibixxi CYP3A4. Lomitapide ma jinduċix is-CYPs 1A2, 3A4, jew 2B6, u ma jinibixxi is-CYPs 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 2E1. Lomitapide mhuwiex substrat ta' P-gp imma jinibixxi lil P-gp. Lomitapide ma jinibixxi il-proteina ta' rezistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Użu f'nisa li jistgħu joħorġu tqal

Qabel ma tinbeda l-kura fuq nisa li jistgħu joħorġu tqal, għandha tiġi kkonfermata n-nuqqas ta' tqala, għandu jinghata parir xieraq dwar metodi effettivi ta' kontraċezzjoni, u għandha tinbeda kontraċezzjoni effettiva. Pazjenti li qed jieħdu kontraċettivi orali abbażi tal-estrogenu għandhom jiġu avżati dwar il-possibbiltà ta' telf tal-effikaċja minhabba dijarea u/jew rimettar. Għandhom jintużaw miżuri addizzjonali ta' kontraċezzjoni sakemm is-sintomi jkunu rriżolvew (ara s-sezzjoni 4.5).

Tqala

Lojuxta huwa kontraindikata matul it-tqala. Ma hemm l-ebda dejta affidabbli dwar l-użu tiegħu f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali wrew tossiċità tal-iżvilupp (teratoġenicità, embrijotossicità, ara s-sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk lomitapide jiġix eliminat fil-halib uman. Minhabba l-potenzjal għal effetti avversi abbażi ta' sejbiet minn studji fuq l-annimali b'lomitapide (ara s-sezzjoni 5.3), għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk għandux jitwaqqaf it-treddigh jew jitwaqqaf il-prodott mediċinali, b'kunsiderazzjoni tal-importanza tal-prodott mediċinali għall-omm.

Fertilità

F'firien irġiel u nisa li ngħataw lomitapide f'esponimenti sistemici (AUC) stmati li kienu 4 sa 5 darbiet oghla milli fil-bnedmin fid-doża massima rakkomandata (ara s-sezzjoni 5.3) ma kienu osservati l-ebda effetti avversi fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lojuxta għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u tuża magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji matul il-kura kienu anormalitajiet fl-aminotransferazi tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.4).

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni kienu effetti gastrointestinali. Reazzjonijiet avversi gastrointestinali kienu rrapportati f'27 (93%) minn 29 pazjent fl-istudju kliniku tal-Fażi 3. Id-dijarea sehhiet f'79% tal-pazjenti, nawżja f'65%, dispepsja f'38%, u rimettar f'34%. Reazzjonijiet oħra rrapportati b'mill-inqas 20% tal-pazjenti jinkludu wġiġh addominali, skonfort addominali, nefha addominali, stitikezza, u gass fl-istonku. Ir-reazzjonijiet avversi gastrointestinali sehhew b'mod aktar frekwenti matul il-fażi tal-eskalazzjoni tad-doża tal-istudju u naqsu ladarba l-pazjenti jkunu stabbilixxew id-doża massima ttollerata ta' lomitapide.

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali ta' intensità severa kienu rrapportati minn 6 (21%) minn 29 pazjent fl-istudju kliniku tal-Fażi 3, bl-aktar komuni kienu d-dijarea (4 pazjenti, 14%); rimettar (3 pazjenti, 10%); u wġiġh addominali, nefha, u/jew skonfort (2 pazjenti, 7%). Għal 4 (14%) pazjenti r-reazzjonijiet gastrointestinali kkontribwew għar-raġunijiet għal twaqqif bikri mill-istudju.

Ir-reazzjonijiet avversi ta' intensità severa komunament l-aktar irrapportati kienu dijarea (4 individwi, 14%), rimettar (3 pazjenti, 10%), u nefha addominali u žieda fl-ALT (2 individwi kull waħda, 7%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn isfel skont is-SOC (Sistema tal-Klassifika tal-Organi) u l-frekwenza, bir-reazzjonijiet l-aktar frekwenti jitnizzlu l-ewwel. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Tabella 3 telenka r-reazzjonijiet avversi kollha rrapportata fit-35 pazjent li rċewew kura fl-Istudju UP1001 tal-Fażi 2 u fl-Istudju UP1002/AEGR-733-005 tal-Fażi 3 jew fl-istudju ta' estensjoni tiegħu AEGR-733-012.

Tabella 3: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'HoFH

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Gastroenterite
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna Mhux magħruf	Tnaqqis fl-aptit Deidrazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Sturdament Uġiġh ta' ras Emigranja
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dijarea Dardir Rimettar Skonfort addominali Dispepsja Uġiġh addominali Uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome Gass fl-istonku Nefha addominali Stitikezza
	Komuni	Gastrite Rektum tenesmus

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
		Aerophagia Urġenza biex tipporga Tifwiq Ippurgar frekwenti Twessigh gastriku Disturb gastriku Marda tar-rifluss gastroesofagali Emorragija tal-murliti Rigurġitazzjoni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Stejatoži epatika Epatotossiċità Epatomegalija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Ekkimosi Papule Raxx eritematiku Xanthoma
	Mhux magħruf	Alopeċja
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux magħruf	Majalgja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Għeja
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Żieda fl-alanina aminotransferaži Żieda fl-aspartat aminotransferaži Tnaqqis fil-piż
	Komuni	Żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demm Tnaqqis fil-potassju fid-demm Tnaqqis fil-karotina Proporzjon normalizzat internazzjonali anormali Test anormali tal-funzjoni tal-fwied Titwil tal-hin ta' prothrombin Żieda fit-transaminaži Tnaqqis fil-vitamina E Tnaqqis fil-vitamina K

Tabella 4 telenka r-reazzjonijiet kollha għal individwi li rċevew monoterapija b'lomitapide (N = 291) li rċevew kura fl-istudji tal-Fażi 2 fuq individwi b'żieda fl-LDL-C (N = 462).

Tabella 4: Frekwenza tar-reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'żieda fl-LDL-C

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Gastroenterite Infezzjoni gastro-intestinali Influenza Nasofaringite Sinusite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Anemija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Tnaqqis fl-aptit
	Mhux komuni	Deidrazzjoni Żieda fl-aptit
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	Parasteżija Ngħas
Disturbi fl-għajnejn	Mhux komuni	Nefha fl-għajnejn
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Vertiġini
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	Leżjoni faringali Sindromu ta' sogħla fil-passaġġ ta' fuq tan-nifs
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dijarea Dardir Gass fl-istonku
	Komuni	Ugħigh fin-naha ta' fuq tal-addome Nefha addominali Ugħigh addominali Rimettar Skonfort addominali Dispepsja Tifwiq Ugħigh fin-naha t'isfel tal-addome Ippurgar frekwenti
	Mhux komuni	Halq xott Ippurgar iebes Marda tar-rifluss gastroesofagali Sensittività addominali Skonfort epigastriku Twessigh gastriku Ematemesi Emorragija gastrointestinali fil-parti t'isfel Esofagite tar-rifluss
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni	Epatomegalija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Infafet Ġilda xotta Iperidroži
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Spažmi fil-muskoli
	Mhux komuni	Artralġja Majalġja Ugħigh fl-estrematajiet Nefha fil-ġogi Ġbid tal-muskoli
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Mhux komuni	Ematurja

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Għeja Astenja
	Mhux komuni	Ugħigh fis-sider Tertir ta' bard Timentela malajr bl-ikel Disturb fil-mixja Telqa Deni
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fl-alanina aminotransferazi Żieda fl-aspartat aminotransferazi Żieda fl-enzimi epatiċi Test anormali tal-funzjoni tal-fwied Tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelloli tad-demm bojod
	Mhux komuni	Tnaqqis fil-piż Żieda fil-bilirubina fid-demm Żieda fil-gamma-glutamyltransferase Żieda fil-perċentwal tan-newtrofili Proteina fl-awrina Titwil tal-ħin ta' prothrombin Test anormali tal-funzjoni pulmonari Żieda fl-għadd taċ-ċelloli tad-demm bojod

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda kura speċifika fil-każ ta' doża eċċessiva. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi ttrattat b'mod sintomatiku, u miżuri ta' appoġġ għandhom jintużaw skont il-ħtieġa. Testijiet relatati mal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati. L-emodijalisi mhix mistennija li tkun ta' benefiċċju għax lomitapide jehel hafna mal-proteini.

Fl-annimali gerriema, doži uniċi orali ta' lomitapide ≥ 600 darba oghla mid-doża massima rakkomandata (1 mg/kg) kienu ttollerati sew. Id-doża massima mogħtija lil individwi umani fi studji kliniċi kienet ta' 200 mg bħala doża unika; ma kien hemm ebda reazzjoni avversa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Agenti li jimmodifikaw il-lipidi, agenti oħra li jimmodifikaw il-lipidi, Kodiċi ATC: C10AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lomitapide huwa inibitur selettiv tal-proteina tat-trasferiment mikrosomali (MTP), proteina fiċ-ċelloli li għorri il-lipidi li tinstab fil-lumen tar-retikulu endoplazmiku u hija responsabbli għall-irbit u l-għarr ta' molekuli individwali tal-lipidi bejn il-membrani. L-MTP għandha rwol ewlieni fil-bini tal-lipoproteini

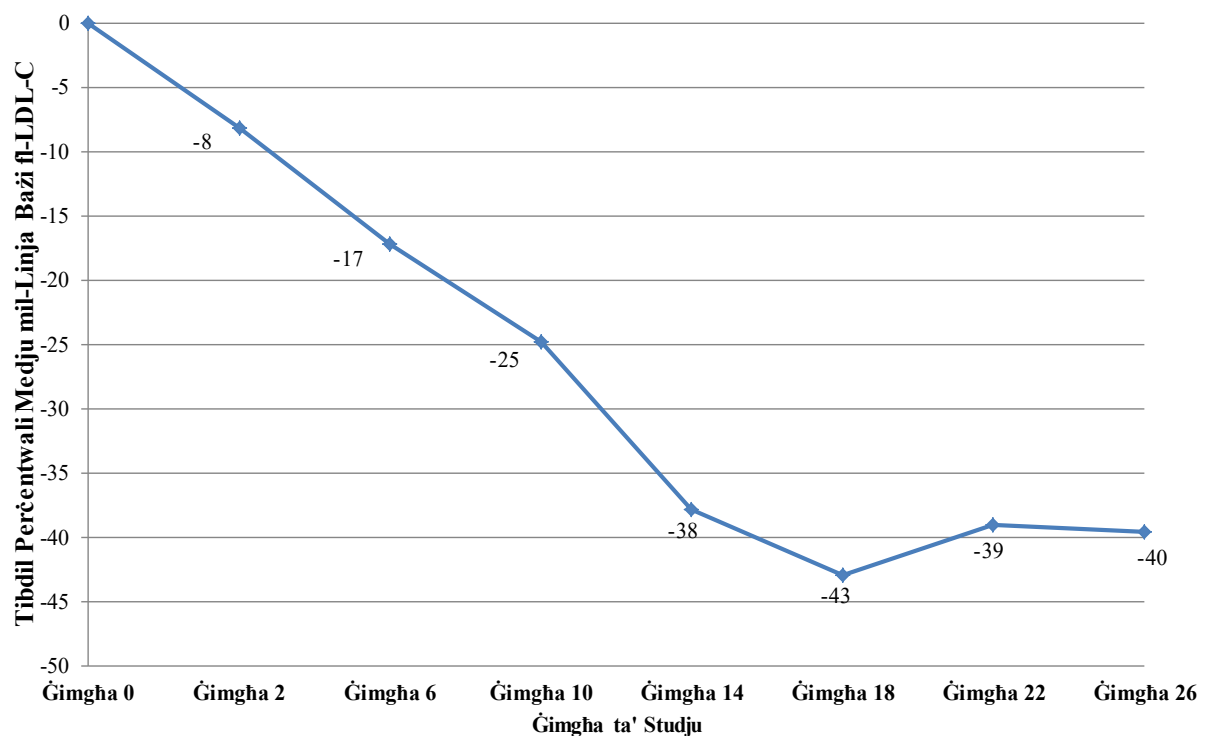
li fihom apo B fil-fwied u l-intestini. L-inibizzjoni tal-MTP tnaqqas it-tnixxija tal-lipoproteini u l-koncentrazzjonijiet ta' lipidi li jgħorru l-lipoproteini li jiċċirkolaw inkluż il-kolesterol u t-trigliceridi.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju b'fergħa waħda, b'tikketta miftuħa (UP1002/AEGR-733-005) evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' lomitapide meta ngħata flimkien ma' dieta b'kontenut baxx ta' xaħam u ma' terapiji oħra li jibaxxu l-lipidi f'pazjenti adulti b'HoFH. Il-pazjenti ngħataw struzzjonijiet biex iżommu dieta b'kontenut baxx ta' xaħam (< 20% kaloriji mix-xaħam) u t-terapiji tagħhom li jibaxxu l-lipidi kif dahl u fl-istudju, inkluż aferesi jekk applikabbli, minn 6 ġimgħat qabel għal-linja bażi sa mill-inqas Ġimgħa 26. Id-doża ta' lomitapide żdiedet minn 5 mg għal doża massima ttollerata ddeterminata skont l-individwu sa 60 mg. Wara l-Ġimgħa 26, il-pazjenti baqgħu fuq lomitapide biex jigu determinati l-effetti ta' kura aktar fit-tul u thallew ibiddlu t-terapiji ta' sfond li jibaxxu l-lipidi. L-istudju pprova għal total ta' 78 ġimgħa ta' kura.

Hadu sehem disa' u għoxrin pazjent, li minnhom 23 waslu sa Ġimgħa 78. Hadu sehem sittax-il raġel (55%) u 13-il mara (45%) b'età medja ta' 30.7 snin, b'firxa minn 18 sa 55 sena. Id-doża medja ta' lomitapide kienet ta' 45 mg fil-Ġimgħa 26 u ta' 40 mg fil-Ġimgħa 78. Fil-Ġimgħa 26, il-bidla perċentwali medja fl-LDL-C mil-linja bażi tal-LDL-C kienet ta' -40% ($p < 0.001$) fil-popolazzjoni Intenzjoni li Tikkura (ITT). Il-bidla perċentwali medja mil-linja bażi sal-Ġimgħa 26 bl-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem (LOCF) għal kull valutazzjoni hija muriġja fil-Figura 1.

Figura 1: Bidliet perċentwali medji mil-linja bażi fl-LDL-C fl-istudju tal-effikaċja maġġuri UP1002/AEGR-733-005 sal-Ġimgħa 26 (l-Punt ta' tmiem Primarju) bl-użu ta' LOCF għal kull valutazzjoni (N = 29)



It-tibdil fil-lipidi u l-lipoproteini sal-Ġimgħa 26 u l-Ġimgħa 78 ta' kura b'lomitapide huwa ppreżentat fit-Tabella 5.

Tabella 5: Valuri assoluti u l-bidla perċentwali mil-linja bażi sal-Ġimgħa 26 u 78 fil-lipidi u l-lipoproteini (l-istudju tal-effikaċja maġġuri UP1002/AEGR-733-005)

Parametri (unitajiet)	Linja bażi	Ġimgħa 26/LOCF (N = 29)			Ġimgħa 78 (N = 23)		
	Medja (SD)	Medja (SD)	Tibdil %	Valur-p ^b	Medja (SD)	Tibdil %	Valur-p ^b
LDL-C, dirett (mg/dL)	336 (114)	190 (104)	-40	< 0.001	210 (132)	-38	< 0.001
Kolesterol Totali (TC) (mg/dL)	430 (135)	258 (118)	-36	< 0.001	281 (149)	-35	< 0.001
Apolipoproteina B (apo B) (mg/dL)	259 (80)	148 (74)	-39	< 0.001	151 (89)	-43	< 0.001
Trigliceridi (TG) (mg/dL) ^a	92	57	-45	0.009	59	-42	0.012
Kolesterol ta' lipoproteini mhux ta' densità għolja (Non-HDL-C) (mg/dL)	386 (132)	217 (113)	-40	< 0.001	239 (146)	-39	< 0.001
Kolesterol ta' lipoproteini ta' densità baxxa ħafna (VLDL-C) (mg/dL)	21 (10)	13 (9)	-29	0.012	16 (15)	-31	0.013
Lipoproteina (a) (Lp(a)) (nmol/L) ^a	66	61	-13	0.094	72	-4	< 0.842
Kolesterol ta' lipoproteini ta' densità għolja (HDL-C) (mg/dL)	44 (11)	41 (13)	-7	0.072	43 (12)	-4.6	0.246

^a Il-medjan ippreżentat għat-TG u l-Lp(a). Il-valur-p huwa bbażat fuq il-bidla perċentwali medja

^b Il-valur-p fuq il-bidla perċentwali medja mil-linja bażi bbażata fuq paired t-test

Kemm fil-Ġimgħa 26 u fil-Ġimgħa 78, kien hemm tnaqqis sinifikanti fl-LDL-C, it-TC, l-apo B, it-TG, in-non-HDL-C, il-VLDL-C u t-tibdil fl-HDL-C naqas fil-Ġimgħa 26 u reġa' lura għal-linja bażi sal-Ġimgħa 78.

L-effett ta' Lojuxta fuq il-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari ma ġiex determinat.

Fil-linja bażi, 93% kienu fuq statin, 76% kienu fuq ezetimibe, 10% fuq niacin, 3% fuq sekwestrant tal-aċidu biljari u 62% kienu qed jirċievu aferesi. Hmistax minn 23 (65%) pazjent kellhom il-kura tagħhom li tbaxxi l-lipidi mnaqqsa sal-Ġimgħa 78, inkluż tnaqqis/interruzzjonijiet ippjanati u mhux ippjanati. L-aferesi twaqqfet fi 3 minn 13-il pazjent li kienu qegħdin fuqha fil-Ġimgħa 26, u l-frekwenza tnaqqset fi 3 pazjenti filwaqt li nżammu livelli baxxi tal-LDL-C sal-Ġimgħa 78. Il-benefiċċju kliniku tat-tnaqqis fit-terapija ta' sfond li tnaqqas il-lipidi, inkluż aferesi, mhuwiex ċert.

Mit-23 pazjent li temmew sa Ġimgħa 78, 19 (83%) kellhom tnaqqis fl-LDL-C $\geq 25\%$ bi 8 (35%) kellhom l-LDL-C < 100 mg/dL u 1 kellu l-LDL-C < 70 mg/dL f'dak il-punt fiż-żmien.

F'dan l-istudju, 10 pazjenti esperjenzaw żidiet fl-AST u/jew fl-ALT > 3 x ULN (ara Tabella 6).

Tabella 6: L-ogħla riżultati tat-test tal-funzjoni tal-fwied wara l-ewwel doża (studju tal-effikaċja maġġuri UP1002/AEGR-733-005)

Parametru/Anormalità	N (%)
ALT	
Għadd ta' Pazjenti b'Valutazzjonijiet	29
> 3 sa ≤ 5 x ULN	6 (20.7)
> 5 sa ≤ 10 x ULN	3 (10.3)
> 10 sa ≤ 20 x ULN	1 (3.4)
> 20 x ULN	0
AST	
Għadd ta' Pazjenti b'Valutazzjonijiet	29
> 3 sa ≤ 5 x ULN	5 (17.2)
> 5 sa ≤ 10 x ULN	1 (3.4)
> 10 sa ≤ 20 x ULN	0
> 20 x ULN	0

Židiet fl-ALT u/jew fl-AST > 5 x ULN kienu mmanigġjati bi tnaqqis fid-doża jew bis-sospensjoni temporanja tal-ghoti ta' doži ta' lomitapide, u l-pazjenti kollha kienu kapaċi jkomplu bil-kura tal-medicina tal-istudju. Ma kienet osservata l-ebda žieda klinikament sinifikanti fil-bilirubin totali jew fl-alkaline phosphatase. Ix-xaħam fil-fwied kien prospettivament imkejjel bl-użu ta' MRS fil-pazjenti eliġibbli kollha matul l-istudju klinika (Tabella 7). Dejta minn individwi li kellhom kejl ripetut wara li waqqfu lomitapide turi li l-akkumulazzjoni ta' xaħam fil-fwied hija reversibbli, imma mhuwiex magħruf jekk il-konsegwenzi istoloġiċi jibqgħux.

Tabella 7: Tibdil massimu kategoriku fil-% ta' xaħam fil-fwied (studju tal-effikaċja maġġuri UP1002/AEGR-733-005)

Žieda massima assoluta fil-% ta' xaħam fil-fwied	Fażi tal-effikaċja ġimghat 0-26 N (%)	Fażi tas-sigurtà ġimghat 26-78 N (%)	Prova totali ġimghat 0-78 N (%)
Għadd ta' pazjenti evalwabbli	22	22	23
≤ 5%	9 (41)	6 (27)	5 (22)
> 5% sa ≤ 10%	6 (27)	8 (36)	8 (35)
> 10% sa ≤ 15%	4 (18)	3 (14)	4 (17)
> 15% sa ≤ 20%	1 (5)	4 (18)	3 (13)
> 20% sa ≤ 25%	1 (5)	0	1 (4)
> 25%	1 (5)	1 (5)	2 (9)

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Lojuxta f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fl-HoFH (ara s-sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott medicinali ġie awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni sħiħa dwar dan il-prodott medicinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li tohroġ kull sena u ser taġġorna dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, skont il-bżonn.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibilità orali assoluta ta' lomitapide hija ta' 7%. L-assorbiment mhuwiex limitat mill-penetrazzjoni tas-sustanza attiva fil-barriera intestinali imma huwa predominantement influwenzat minn effett first pass estensiv. Il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plasma ta' lomitapide ntlahqu 4-8 sigħat wara l-ġħoti ta' doża orali. Il-farmakokinetika ta' Lomitapide hija kważi proporzjonali għad-doża għal doži uniċi orali fil-medda terapewtika. Doži oġġla minn 60 mg jissuggerixxu tendenza lejn nuqqas ta' linearità u mhumiex rakkomandati.

Wara l-ġħoti ta' doži multipli s- C_{max} u l-AUC żdiedu fi proporzjon approssimattiv għad-doża ta' lomitapide. Is- C_{max} u l-AUC żdiedu wara jew ikla b'kontenut għoli ta' xaham (77% u 58%, rispettivament) jew ikla b'kontenut baxx ta' xaham (70% u 28%, rispettivament). L-akkumulazzjoni ta' lomitapide fil-plasma kienet konsistenti ma' dik prevista wara doża unika wara doża orali darba kuljum ta' aktar minn 25 mg sa 4 ġimġhat. Il-varjabbiltà bejn persuni differenti fl-AUC ta' lomitapide AUC kienet ta' madwar 50%.

Fi stat stabbli l-akkumulazzjoni ta' lomitapide kienet ta' 2.7 f'25 mg u ta' 3.9 f'50 mg.

Distribuzzjoni

Wara l-ġħoti ġol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni ta' lomitapide kien għoli (medja = 1 200 litri) minkejja grad għoli (> 99.8%) ta' rbit mal-proteini tal-plasma. Fl-istudji fuq l-annimali lomitapide kien ikkoncentrat ħafna (200-darba) fil-fwied.

Bijotrasformazzjoni

Lomitapide jiġi metabolizzat b'mod estensiv, prinċipalment minn CYP3A4. L-isoformi ta' CYP 2E1, 1A2, 2B6, 2C8, u 2C19 huma involuti fuq livell inqas u l-isoformi 2D6 u 2C9 mhumiex involuti fil-metabolizmu ta' lomitapide.

Eliminazzjoni

Wara l-ġħoti ta' doża ta' soluzzjoni orali radjutikkettata lil individwi b'saħħithom, 93% tad-doża mogħtija kienet irkuprata fl-awrina u fl-ippurgar. Madwar 33% tar-radjuattività kienet eliminata fl-awrina bħala metaboliti. Il-bqija kienet eliminata fl-ippurgar, primarjament bħala metaboliti ossidizzati. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' lomitapide kienet ta' madwar 29 siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Dejta fl-istudju kliniku pivotali kienet analizzata fir-rigward tal-impatt ta' kovarjanti potenzjali fuq l-esponiment ta' lomitapide. Mill-parametri eżaminati (razza, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI), sess, piż, età), l-BMI biss seta' jiġi kklassifikat bħala kovarjant potenzjali.

Età u sess

Ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti tal-età (18-64 sena) jew is-sess fuq il-farmakokinetika ta' lomitapide. Lomitapide ma ġiex investigat f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena.

Razza

L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti Kawkasi jew Latino. Ma hemmx tagħrif biżżejjed biex jiġi determinat jekk Lojuxta jeħtieġx aġġustament tad-doża f'razez oħra. Madankollu,

peress li l-prodott mediċinali jingħata f' doži li jeskalaw skont is-sigurtà u t-tollerabbiltà tal-pazjent individwali, ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament għar-regimen tad-dożaġġ abbażi tar-razza.

Insuffiċjenza renali

Fil-popolazzjoni b'indeboliment renali, lomitapide kien studjat biss f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-istadju aħħari (ESRD). Studju farmakokinetiku fuq pazjenti b'ESRD li kienet qed issir ilhom emodjalizi wera zieda ta' 36% fil-konċentrazzjoni medja ta' lomitapide fil-plasma meta mqabbla ma' kontrolli b'saħħithom. Il-half-life terminali ta' lomitapide ma kinitx affettwata.

Insuffiċjenza epatika

Sar studju b'tikketa miftuħa b' doża unika biex jevalwa jekk il-farmakokinetika ta' 60 mg ta' lomitapide f'voluntiera b'saħħithom b'funzjoni epatika normali kinitx komparabbli ma' dik ta' pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif (Child-Pugh A) u moderat (Child-Pugh B). F'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat, l-AUC u s-C_{max} ta' lomitapide kienu 164% u 361% oghla, rispettivament, meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom. F'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif, l-AUC u s-C_{max} ta' lomitapide kienu 47% u 4% oghla, rispettivament, meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom. Lojuxta ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (punteġġ Child-Pugh ta' 10-15).

Popolazzjoni pedjatrika

Lomitapide ma ġiex investigat fit-tfal ta' anqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji tossikoloġiċi b' doži orali ripetuti f'annimali gerriema u fil-klieb, is-sejbiet prinċipali relatati mal-mediċina kienu akkumulazzjoni tal-lipidi fil-musrana ż-żgħira u/jew fil-fwied assoċjata ma' tnaqqis fil-livelli tal-kolesterol u/jew tat-trigliceridi fis-serum. Dan it-tibdil huwa sekondarju għall-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' lomitapide. Fi studji tossikoloġiċi b' doži ripetuti fil-firien u l-klieb tibdil ieħor relatat ma' tibdil fil-fwied kienu jinkludu żidiet fl-aminotransferazi fis-serum, infjammazzjoni subakuta (firien biss), u nekrozi ta' ċellola waħda. Fi studju ta' sena b' doži ripetuti fil-klieb ma kienx hemm tibdil mikroskopiku fil-fwied għalkemm l-AST tas-serum żdied minimament fin-nisa.

Istjoċitozi pulmonari kienet osservata f'annimali gerriema. Tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli tad-demmi ħomor kif ukoll pojokitozi u/jew anisoċitozi kienu osservati fil-klieb. Tossicità testikulari kienet osservata fil-klieb f'esponiment ta' 205 darbiet dik tal-bnedmin (AUC) f'60 mg fi studju fuq 6 xhur. Fi studju ta' sena fuq il-klieb ma kien osservat l-ebda effett avvers fuq it-testikoli f'esponiment ta' 64 darba dik tal-bnedmin.

Fi studju ta' karċinoġenicità djetetika fil-ġrieden, lomitapide ngħata sa 104 ġimgħat f' doži f'firxa bejn 0.3 sa 45 mg/kg/kuljum. Kien hemm żidiet statistikament sinifikanti fl-inċidenzi ta' adenoma u karċinoma tal-fwied f' doži ≥ 1.5 mg/kg/kuljum fl-irġiel (≥ 2 darbiet l-esponiment uman f'60 mg kuljum abbażi tal-AUC) u ta' ≥ 7.5 mg/kg/kuljum fin-nisa (≥ 9 darbiet l-esponiment uman f'60 mg kuljum abbażi tal-AUC). L-inċidenzi ta' karċinoma tal-intestini ż-żgħar u/jew kombinazzjoni ta' adenoma u karċinoma (tumuri rari fil-ġrieden) żdiedu b'mod sinifikanti f' doži ta' ≥ 15 mg/kg/kuljum fl-irġiel (≥ 26 darba l-esponiment uman f'60 mg abbażi tal-AUC) u ta' 15 mg/kg/kuljum fin-nisa (22 darba l-esponiment uman f'60 mg abbażi tal-AUC).

Fi studju ta' karċinoġenicità orali fil-firien, lomitapide ngħata sa 99 ġimgħa f' doži sa 7.5 mg/kg/kuljum fl-irġiel u ta' 2.0 mg/kg/kuljum fin-nisa. Fibrozi epatika fokali kienet osservata fl-irġiel u n-nisa u degenerazzjoni epatika ċistika kienet osservata fl-irġiel biss. F'irġiel li ngħataw doži għoljin, kienet osservata zieda fl-inċidenza ta' adenoma pankreatika taċ-ċellola acinar f'esponiment ta' 6 darbiet dik tal-bniedem f'60 mg abbażi tal-AUC.

Lomitapide ma kienx mutageniku jew ġenotossiku f'serje ta' studji *in vitro* u *in vivo*.

Lomitapide ma kellu l-ebda effett fuq il-funzjoni riproduttiva fil-firien nisa f'doži sa 1 mg/kg jew f'firien irġiel f'doži sa 5 mg/kg. Esponimenti sistemiċi għal lomitapide f'dawn id-doži kienu stmati li kienu 4 darbiet (nisa) u 5 darbiet (irġiel) oghla mill-esponiment tal-bniedem f'60 mg abbaži tal-AUC.

Lomitapide kien teratoġeniku fil-firien fin-nuqqas ta' tossiċità materna f'esponiment (AUC) stmat li kien darbtejn dik fil-bnedmin f'60 mg. Ma kien hemm ebda evidenza ta' tossiċità embrijofetali fil-fniek fi 3 darbiet id-doża massima rakkomandata fil-bniedem (MRHD) ta' 60 mg abbaži tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem. Tossiċità embrijofetali kienet osservata fil-fniek fin-nuqqas ta' tossiċità materna f' ≥ 6.5 darbiet l-MRHD. Fl-inmsa, lomitapide kien kemm tossiku u teratoġeniku għall-omm f' < darba l-MRHD.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula:

Pregelatinised starch (qamħirrum)
Sodium starch glycolate (Tip A)
Microcrystalline cellulose
Lactose monohydrate
Silica, colloidal anhydrous
Magnesium stearate

Qoxra tal-kapsula:

Lojuxta 5 mg, 10 mg kapsuli ibsin

Ġelatina
Titanium dioxide (E171)
Red iron oxide (E172)

Lojuxta 20 mg kapsuli ibsin

Ġelatina
Titanium dioxide (E171)

Lojuxta 30 mg kapsuli ibsin

Ġelatina
Titanium dioxide (E171)
Red iron oxide (E172)
Yellow iron oxide (E172)

Lojuxta 40, 60 mg kapsuli ibsin

Ġelatina
Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)

Linka għall-istampar:

Shellac
Black iron oxide (E172)
Propylene glycol

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen f'temperatura taħt it-30 °C.

Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tipproteġi mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-polietelin ta' densità għolja (HDPE) mġammar b'siġill tal-induzzjoni tal-polijester/fojl/kartun u b'għatu tal-kamin tal-polypropylene.

Id-daqsijiet tal-pakketti huma:

28 kapsula

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/851/001 – Lojuxta 5 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/851/002 – Lojuxta 10 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/851/003 – Lojuxta 20 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/851/004 – Lojuxta 30 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/851/005 – Lojuxta 40 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/851/006 – Lojuxta 60 mg kapsuli ibsin

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Lulju 2013

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Mejju 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jipprovdi pakkett edukattiv qabel il-kummerċjalizzazzjoni li għandu fil-mira tiegħu t-tobba kollha li huma mistennija jippreskrivu/jużaw lomitapide.

Il-pakkett edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

- Is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott
- Il-gwida għal min jippreskrivi
- Fuljetti għall-pazjent
- Skeda ta' twissija għall-pazjent

L-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv flimkien ma' pjan għall-komunikazzjoni mal-awtorità nazzjonali kompetenti f'kull Stat Membru qabel il-prodott jiġi distribwit fit-territorju tagħhom.

Il-gwida ghal min jippreskrivi ghandha tinkludi l-elementi ewlenin li ġejjin:

Għażla xierqa tal-pazjenti

- Kura b'Lojuxta għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata minn tabib bl-esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-lipidi;
- Li Lojuxta kien teratoġeniku fi studji mhux kliniċi u li nisa li jistgħu joħorġu tqal ma għandhomx ikunu tqal u għandhom ikunu qed jużaw kontraċezzjoni effettiva qabel ma tinbeda l-kura.

Effetti gastrointestinali (GI)

- Informazzjoni dwar effetti mhux mixtieqa, inkluż dijarea, dardir, gass fl-istonku, uġiġh jew skonfort addominali, nefha addominali, rimettar, dispepsja, tifwiq u tnaqqis fl-apetit;
- Kontraindikazzjoni għall-użu f'pazjenti b'mard sinifikanti jew kroniku magħruf tal-imsaren bħal mard infjammatorju tal-musrana jew malassorbiment;
- Parir dwar iż-żieda gradwali tad-doża ta' Lojuxta biex ittejjeb it-tollerabbiltà tal-medicina;
- Parir lill-pazjenti dwar:
 - Il-htieġa li jsegwu dieta b'kontenut baxx ta' xaħam (jiġifieri l-pazjenti għandhom isegwu dieta li tforni anqas minn 20% tal-enerġija mix-xaħam);
 - Il-hin tat-tehid tal-medicina (Lojuxta għandu jittiehed fuq stonku vojta, mill-inqas sagħtejn wara l-ikla ta' filgħaxija);
 - Il-htieġa li jieħdu supplimenti kuljum mad-dieta (jiġifieri 400 IU vitamina E, madwar 200 mg aċidu linolejku, 110 mg aċidu ejkosapentenojku (EPA), 210 mg aċidu linoleniku alpha (ALA) u 80 mg aċidu dokosaħessenojku (DHA) kuljum);

Avvenimenti epatiċi relatati ma' żieda fl-aminotransferazi u mard progressiv tal-fwied

- Informazzjoni dwar kontraindikazzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku/mard moderat jew sever pre-eżistenti, inkluż dawk b'testijiet persistenti anormali inspjegabbli tal-funzjoni tal-fwied;
- Informazzjoni dwar sejbiet kliniċi (jiġifieri, żidiet fl-enzimi epatiċi u steatożi) f'individwi li rċevew kura b'Lojuxta matul il-fażi tal-iżvilupp;
- Parir biex tiġi eżerċitata kawtela jekk Lojuxta jintuża ma' prodotti mediċinali epatotossiċi oħra u biex jiġi kkunsidrat monitoraġġ aktar frekwenti ta' testijiet relatati mal-fwied;
- Parir lill-pazjenti dwar ir-riskju tat-tehid konkomitanti tal-alkoħol;
- Parir dwar il-monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied (kejl tal-enzimi epatiċi u l-bilirubin totali) qabel u waqt kura b'Lojuxta u skrinjng ta' rutina biex tiġi skoperta l-preżenza ta' steatohepatitis u fibrozi epatika nkluz dettalji speċifiċi tat-testijiet tal-iskrinjng fil-linja bażi u fuq bażi annwali kif ġej:
 - Immaġni għall-elastiċità tat-tessut, eż. Fibroscan, acoustic radiation force impulse (ARFI), jew elastography b'reżonanza manjetika (MR);
 - Kejl ta' bijomarkaturi u/jew metodi ta' punti. Dan għandu jinkludi mill-inqas markatur wieħed f'kull kategorija li ġejjin:
 - gamma-GT, albumina fis-serum (ħsara lill-fwied);
 - high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), rata ta' sedimentazzjoni tal-eritrociti (ESR), CK-18 Fragment, NashTest (infjammazzjoni tal-fwied);
 - Enhanced Liver Fibrosis (ELF) panel, Fibrometer, proporzjon tal-AST/ALT, punteġġ tal-Fib-4, Fibrotest (fibrozi tal-fwied).

Użu f'nisa li jistgħu joħorġu tqal

- Li lomitapide kien teratoġeniku fi studji mhux kliniċi u huwa kontraindikata fin-nisa li huma jew li jistgħu joħorġu tqal. Nisa li joħorġu tqal għandhom jingħataw parir u jiġu riferuti lil esperti fit-teratologija;

- Qabel ma tinbeda l-kura fuq nisa li jistgħu jhorgħu tqal:
 - In-nuqqas ta' tqala għandha tiġi kkonfermata;
 - Għandu jingħata parir xieraq dwar metodi effettivi ta' kontraċezzjoni, u għandha tinbeda kontraċezzjoni effettiva;
- Twissija dwar it-telf possibbli tal-effikaċja ta' kontraċettivi orali minhabba dijarea jew rimettar u l-htieġa għal kontraċezzjoni addizzjonali sa 7 ijiem wara li s-sintomi jkunu rriżolvew.
- Nisa għandhom jgħidu lit-tabib tagħhom minnufih jew jissuspettaw li jistgħu jkunu tqal

Interazzjonijiet tal-medicina

- Informazzjoni dwar interazzjonijiet ma' inibituri u indutturi ta' CYP3A4, antikoagulanti ta' coumarin, statins, substrati ta' P-gp, kontraċettivi orali, sekwestranti tal-aċidu biljari u mal-meraq tal-grejpfrut;
- L-importanza ta' supplimentazzjoni b'aċidu xaħmi u vitamini solubbli;
- Konformità mar-reġimen ta' supplimentazzjoni għandha tiġi vverifikata waqt appuntamenti regolari skedati u l-importanza għandha tiġi enfasizzata.

Materjal edukattiv għall-pazjenti

Informazzjoni li l-materjal edukattiv għall-pazjenti inklud fil-pakkett għal min jippreskrivi jista' jintuża għall-pariri lill-pazjenti.

Kopja tal-fuljett tal-pazjent u l-iskeda ta' twissija għall-pazjent għandhom jiġu pprovduti lill-pazjenti kollha fil-hin li tinbeda l-kura b'Lojuxta.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-htieġa li jgħorru magħhom l-iskeda ta' twissija għall-pazjent u juruha lit-tobba kollha li jkunu qed jagħtuhom il-kura.

Reġistru dwar il-Valutazzjoni tal-Osservazzjoni ta' Lomitapide Madwar id-Dinja (LOWER)

Informazzjoni dwar l-eżistenza u l-importanza tar-reġistru bil-għan li b'mod sistematiku tingabar informazzjoni dwar ir-riżultati tas-sigurtà u l-effikaċja ta' pazjenti li qed jirċievu kura b'lomitapide.

Dawk li jippreskrivu huma nkoragġiti jirreġistraw il-pazjenti kollha li qed jirċievu kura b'Lojuxta f'reġistru globali.

Fuljett għall-pazjent

Il-fuljett għall-pazjent għandu jinkludi l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Biex Lojuxta ma jitteħidx jekk il-pazjent ikollu problemi fil-fwied, jew testijiet anormali inspiegabbli tal-fwied;
- Informazzjoni li lomitapide jista' jikkawża problemi fil-fwied;
- Il-htieġa li jinfurmaw lit-tabib tagħhom jekk fil-passat kellhom xi problemi fil-fwied;
- Il-htieġa li jinfurmaw lit-tabib tagħhom bil-medicini l-oħra kollha li qegħdin jiehdu peress li għandha tittiehed kura speċjali jekk medicini oħra li jistgħu jikkawżaw problemi fil-fwied jittieħdu fl-istess hin;
- Sintomi ta' mard tal-fwied li għalihom il-pazjent għandu jikkonsulta tabib;
- Spjegazzjoni dwar it-tipi ta' testijiet meħtieġa (immaġni u tad-demem) biex tiġi ċċekkjata l-funzjoni tal-fwied u l-importanza li dawn isiru b'mod regolari;
- Informazzjoni li lomitapide kien teratoġeniku fi studji mhux kliniċi u m'għandux jittiehed waqt it-tqala jew minn pazjenti li qed jippruvaw jhorgħu tqal;
- Nisa li jistgħu jhorgħu tqal għandu jkollhom kontroll adegwat tat-twelid u għandhom jgħidu lit-tobba tagħhom minnufih jekk jissuspettaw li jistgħu jkunu tqal;
- Lojuxta jista' jikkawża dijarea u rimettar u jekk dan isehh, pazjenti li qed jużaw kontraċezzjoni orali għandhom jużaw metodi addizzjonali ta' kontraċezzjoni għal 7 ijiem wara li s-sintomi jkunu rriżolvew;
- Informazzjoni dwar interazzjonijiet ma' inibituri u indutturi ta' CYP3A4, antikoagulanti ta' coumarin, statins, substrati ta' P-gp, kontraċettivi orali, sekwestranti tal-aċidu biljari;
- Il-htieġa li jevitaw l-alkohol;

- Il-ħtieġa li jevitaw il-meraq tal-grejpfrut;
- L-importanza ta' supplimenti tal-aċidu xahmi u vitamini (Vitamina E) li jinħallu fix-xaħam;
- Informazzjoni dwar l-importanza li jsegwu dieta b'kontenut baxx ta' xaħam (dieta li tforni anqas minn 20% tal-enerġija mix-xaħam);
- Informazzjoni biex jiehdu Lojuxta fil-hin tal-irqad mal-ilma mill-inqas sagħtejn wara l-ikla ta' filgħaxija u fuq stonku vojti;
- Informazzjoni dwar l-eżistenza u l-importanza tar-Reġistru dwar il-Valutazzjoni tal-Osservazzjoni ta' Lomitapide Madwar id-Dinja bil-għan li b'mod sistematiku tingabar informazzjoni dwar ir-riżultati tas-sigurtà u l-effikaċja ta' pazjenti li qed jirċievu kura b'lomitapide.

Skeda ta' twissija għall-pazjent

L-għan tal-iskeda ta' twissija għall-pazjent huwa li tinforma lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa b'interazzjonijiet potenzjali bejn il-prodott mediċinali qabel ma' tiġi preskritta xi mediċina addizzjonali oħra. Il-pazjenti se jiġu avżati jgħorru din l-iskeda u juruha lit-tobba kollha li jkunu qed jagħtuhom il-kura. Din l-iskeda se tagħti informazzjoni dwar interazzjonijiet ma':

- inibituri ta' CYP 3A4
- indutturi ta' CYP 3A4
- antikoagulanti ta' coumarin
- statins
- substrati ta' P-gp
- kontraċettivi orali li fihom l-estrogenu

• Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
PAES mhux intervenzjonali: sabiex jiġi evalwat l-effett tal-kura b'lomitapide fuq avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE – <i>major adverse cardiovascular events</i>), l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju osservazzjonali, multi-ċentriku, fit-tul, open-label, retrospettiv u prospettiv f'pazjenti fl-UE b'iperkolesterolemija omożigota familjali.	30 ta' Ġunju 2027

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi ta' eċċezzjoni u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Reġistru LOWER – studju osservazzjonali prospettiv fuq tul ta' żmien biex tingabar l-informazzjoni b'mod sistematiku dwar ir-riżultati tas-sigurtà u l-effettività ta' pazjenti ttrattati b'lomitapide u biex jevalwa l-okkorrenza u r-riżultati tat-tqala f'nisa b'potenzjal riproduttiv ittrattati b'lomitapide li jiddeċiedu li jkomplu t-tqala wara parir minn teratoloġista. L-applikant għandu jstabbilixxi studju prospettiv ta' osservazzjoni fit-tul biex b'mod sistematiku jiġbor informazzjoni dwar ir-riżultati tas-sigurtà u l-effikaċja ta' pazjenti li qed jirċievu kura b'lomitapide. L-għanijiet tal-istudju huma: • Li jevalwa l-okkorrenza ta' dawn li ġejjin f'pazjenti li qed jiehdu kura b'lomitapide: ○ Avvenimenti epatiċi ○ Avvenimenti gastrointestinali ○ Tumuri tal-musrana ż-żghira, tal-fwied, tal-kolorektum u tal-frixa ○ Avvenimenti assoċjati ma' koagulopatija ○ Avvenimenti Avversi Kardjovaskulari Maġġuri (MACE) ○ Mewt, inkluż il-kawża tal-mewt • Li jevalwa l-okkorrenza u r-riżultati ta' tqaliet f'nisa li jistgħu jhorgħu tqal li jkunu qed jirċievu kura b'lomitapide li jiddeċiedu li jkomplu t-tqala wara parir minn teratoloġista. Ir-riżultat ta' interess ewlieni huma l-anomaliji kongenitali maġġuri. • Li jevalwa l-effikaċja fit-tul ta' lomitapide fiż-żamma tal-kontroll tal-livelli ta' lipidi fis-serum fil-prattika klinika. • Li jevalwa jekk min jippreskrivi lomitapide huwiex qed isegwi r-rakkomandazzjonijiet ta' skrining u ta' monitoraġġ kif speċifikat fl-informazzjoni dwar il-prodott u fil-materjal edukattiv.	Rapport annwali se jiġi pprezentat fil-hin tar-rivalutazzjoni annwali

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U FLIXKUN (5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg u 60 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lojuxta 5 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 10 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 20 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 30 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 40 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 60 mg kapsuli ibsin
lomitapide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 5 mg ta' lomitapide.
Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 10 mg ta' lomitapide.
Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 20 mg ta' lomitapide.
Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 30 mg ta' lomitapide.
Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 40 mg ta' lomitapide.
Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 60 mg ta' lomitapide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattożju.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli ibsin
28 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taht it-30 °C.

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tipproteġi mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lojuxta 5 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 10 mg kapsuli ibsin
Lojuxta 20 mg kapsuli ibsin
lomitapide

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sogggett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Lojuxta u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lojuxta
3. Kif għandek tiehu Lojuxta
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lojuxta
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lojuxta u għalxiex jintuża

Lojuxta fih is-sustanza attiva msejha lomitapide. Lomitapide huwa "aġent li jimmodifika l-lipidi" li jahdem billi jimblokka l-azzjoni ta' "proteina tat-trasferiment mikrosomali tat-trigliceridi." Din il-proteina tinstab fiċ-ċelloli tal-fwied u tal-imsaren, fejn hija involuta fil-bini ta' sustanzi xaħmin f'partikoli akbar li mbaġħad jigu rilaxxati fid-demm. Billi timblokka din il-proteina, il-mediċina tnaqqas il-livell ta' xaħam u ta' kolesterol (lipidi) fid-demm.

Lojuxta jintuża fil-kura ta' pazjenti adulti b'kolesterol għoli ħafna minhabba kundizzjoni fil-familja tagħhom (iperkolesterolemija omozigota familjali jew HoFH). Normalment tgħaddi kemm mill-missier u mill-omm, li wkoll ikollhom kolesterol għoli li ġie mġoddi lilhom mill-ġenituri tagħhom. Il-livell tal-kolesterol "ħazin" tal-pazjent ikun għoli minn età żgħira ħafna. Il-kolesterol "ħazin" jista' jwassal għal attakki tal-qalb, puplesiji jew avvenimenti oħra minn età żgħira. Lojuxta jintuża ma' dieta b'kontenut baxx ta' xaħam u ma' kura oħra li tbaxxi l-lipidi biex tnaqqaslek il-livelli tal-kolesterol tiegħek.

Lojuxta jista' jibaxxi l-livelli fid-demm ta':

- kolesterol ta' lipoproteina ta' densità baxxa (LDL) (kolesterol "ħazin")
- kolesterol totali
- apolipoproteina-B, proteina li għorr il-"kolesterol ħazin" fid-demm
- trigliceridi (xaħam li jingarr mid-demm)

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Lojuxta

Tihux Lojuxta

- jekk inti allergiku għal lomitapide jew għal xi sustanza oħra tal-kapsuli ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek problemi fil-fwied jew testijiet anormali inspjegabbli tal-fwied
- jekk għandek problemi fl-imsaren jew ma tistax tassorbi l-ikel mill-imsaren tiegħek
- jekk tiehu aktar minn 40 mg ta' simvastatin kuljum (medicina oħra użata biex tbaxxi l-kolesterol, ara s-sezzjoni 'Medicini oħra u Lojuxta')
- jekk tiehu xi waħda minn dawn il-medicini li jaffettwaw il-mod kif lomitapide jtkisser fil-gisem:
 - itraconazole, ketoconazole, fluconazole, voriconazole, posaconazole (għal infezzjonijiet fungali)
 - telithromycin, clarithromycin, erythromycin (għal infezzjonijiet batteriċi)
 - indinavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir (għall-infezzjoni tal-HIV)
 - diltiazem, verapamil (għall-pressjoni għolja tad-demm, jew angina), u dronedarone (biex jirregola r-ritmu tal-qalb)
- jekk inti tqila, qed tipprova tohroġ tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila (ara s-sezzjoni 2 'Tqala u treddigh').

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Lojuxta jekk:

- kellek problemi fil-fwied, inkluż problemi fil-fwied waqt li kont qed tiehu medicini oħra. Dawn il-kapsuli jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji li jistgħu jkunu wkoll sintomi ta' problemi fil-fwied. Dawn l-effetti sekondarji huma elenkati fis-sezzjoni 4 u għandek **tghid lit-tabib tiegħek minnufih** jekk ikollok xi sinjali u sintomi minn dawn, peress li jistgħu jkunu kkawżati minn ħsara fil-fwied. It-tabib tiegħek se jagħmillek test tad-demm biex jiċċekkja jekk il-fwied qabel ma tibda tiehu dawn il-kapsuli, jekk id-doża tiegħek tiżdied, u b'mod regolari matul il-kura. Dawn it-testijiet tad-demm jgħinu lit-tabib tiegħek jagħgustalek id-doża tiegħek. Jekk it-testijiet tiegħek juru xi problemi fil-fwied, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqasleq id-doża tiegħek jew iwaqqaf il-kura.

Tista' f'xi każijiet tesperjenza telf ta' fluwidi/deidrazzjoni, eż. f'każ ta' remettar, dardir u dijarea. Huwa importanti li tevita d-deidrazzjoni billi tixrob biżżejjed fluwidi (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Ma sar l-ebda studju fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena. Għalhekk l-użu ta' din il-medicina fit-tfal u l-adolexxenti mhuwiex rakkomandat.

Medicini oħra u Lojuxta

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif Lojuxta jaħdem. M'għandek tiehu l-ebda waħda mill-medicini li ġejjin ma' Lojuxta:

- ċerti medicini għal infezzjoni batterika, fungali jew tal-HIV (ara s-sezzjoni 2 'Tihux Lojuxta')
- ċerti medicini għall-pressjoni tad-demm għolja, angina jew biex jirregolaw ir-ritmu tal-qalb (ara sezzjoni 2 'Tihux Lojuxta')

Għandek ukoll tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi wahda mill-medicini li ġejjin, peress li jista' jkollhom bżonn ibiddlulek id-doża tiegħek ta' Lojuxta:

- medicini li jibaxxu l-kolesterol (eż. atorvastatin)
- kontraċettivi orali kkombinati (eż. ethinylestradiol, norgestimate)
- glukokortikoidi (eż. beclometasone, prednisolone) medicini sterojdi użati fil-kura tal-infjammazzjoni f'kundizzjonijiet bħal aźma severa, artrite
- medicini għall-kura tal-kanċer (eż. bicalutamide, lapatinib, methotrexate, nilotinib, pazopanib, tamoxifen) jew tan-nawżja/rimettar b'kura għall-kanċer (eż. fosaprepitant)
- medicini biex inaqqsu l-attività tas-sistema immunitarja (eż. ciclosporin, tacrolimus)
- medicini għall-kura ta' infezzjonijiet batteriċi jew fungali (eż. nafcillin, azithromycin, roxithromycin, clotrimazole)
- medicini għall-kura u l-prevenzjoni ta' għoqiedi tad-demmm (eż. cilostazol, ticagrelor)
- medicini għall-kura tal-aņina – uęigh fis-sider ikkawżat mill-qalb (eż. ranolazine)
- medicini biex inaqqsu l-pressjoni tad-demmm (eż. amlodipine, lacidipine)
- medicini biex jirregolaw ir-ritmu tal-qalb (eż. amiodarone)
- medicini għall-kura tal-epilessija (eż. phenobarbital, carbamazepine, phenytoin)
- medicini għall-kura tad-dijabete (eż. pioglitazone, linagliptin)
- medicini għall-kura tat-tuberkulożi (eż. isoniazid, rifampicin)
- antibijotiċi tetraċiklini għall-kura ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet tal-passaęę tal-awrina
- medicini għall-kura ta' disturbi ta' ansjetà u d-dipressjoni (eż. alprazolam, fluoxetine, fluvoxamine)
- antaċidi (eż. ranitidine, cimetidine)
- aminoglutethimide –medicina użata għall-kura tas-sindromu ta' Cushing
- medicini għall-kura tal-akne severa (eż. isotretinoin)
- paracetamol – għall-kura tal-uęigh
- medicini għall-kura tal-fibrożi ċistika (eż. ivacaftor)
- medicini għall-kura tal-inkontinenza urinarja (eż. propiverine)
- medicini għall-kura ta' livelli baxxi ta' sodju fid-demmm (eż. tolvaptan)
- medicini għall-kura ta' nęhas eċċessiv bi nhar (eż. modafinil)
- xi medicini erbali:
 - St. John's Wort (għad-dipressjoni)
 - Ginkgo (biex itejjeb il-memorja)
 - Goldenseal (għall-infjammazzjoni u l-infezzjoni)

Lojuxta jista' jaffettwa l-mod kif medicini oħra jahdmu. Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi wahda mill-medicini li ġejjin:

- kontraċettivi orali (ara sezzjoni 2 'Tqala u treddigh')
- medicini oħra użati biex ibaxxu l-kolesterol bħal:
 - statins bħal simvastatin. Ir-riskju ta' ħsara fil-fwied jżdzied meta din il-medicina tintuża fl-istess hin ma' statins. Uęigh fil-muskoli (majalęja) jew dghufija (mijopatija) jista' jseħħ ukoll. **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza uęigh, sensittività jew dghufija fil-muskoli.** M'għandekx tieħu aktar minn 40 mg ta' simvastatin waqt li qed tuża Lojuxta (ara s-sezzjoni 2 'Tihux Lojuxta')
- antikoagulanti ta' coumarin għat-traqqiq tad-demmm (eż. warfarina)
- medicini għall-kura tal-kanċer (eż. everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, toptecan)
- medicini biex inaqqsu l-attività tas-sistema immuni (eż. sirolimus)
- medicini għall-kura tal-HIV (eż. maraviroc)
- medicini għall-kura u l-prevenzjoni ta' għoqiedi tad-demmm (eż. dabigatran etexilate)
- medicini għall-kura tal-aņina – uęigh fis-sider ikkawżat mill-qalb (eż. ranolazine)
- medicini biex inaqqsu l-pressjoni tad-demmm (eż. talinolol, aliskiren, ambrisentan)
- medicini biex jirregolaw ir-ritmu tal-qalb (eż. digoxin)
- medicini għall-kura tad-dijabete (eż. saxagliptin, sitagliptin)
- medicini għall-kura tal-gotta (eż. colchicine)
- medicini għall-kura ta' livell baxx ta' sodju fid-demmm (eż. tolvaptan)
- medicini anti-istamini għall-kura tal-*hayfever* (eż. fexofenadine)

Lojuxta ma' ikel, xorb u alkohol

- Tixrobx ebda tip ta' meraq tal-grejpfrut.
- L-użu tal-alkoħol matul kura b'Lojuxta mhuwiex rakkomandat.
- Id-doża tiegħek ta' Lojuxta jista' jkollha tiġi aġġustata jekk tikkonsma ż-żejt tal-pepermint jew laring ta' Sivilja.
- Biex tnaqqas il-possibbiltà ta' problemi fl-istonku, għandek toqgħod fuq dieta b'kontenut baxx ta' xaħam waqt li qed tiehu din il-mediċina. Aħdem ma' espert tad-dieta biex titgħallim x'tista' tiekol waqt li qed tiehu Lojuxta.

Tqala u treddigh

Tihux din il-mediċina jekk inti tqila, qed tipprowa toħroġ tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila, peress li hemm possibbiltà li tista' tagħmel ħsara lil tarbija li tkun għadha ma twelditx. Jekk toħroġ tqila waqt li qed tiehu din il-mediċina, ċempel lit-tabib tiegħek minnufih u ieqaf hu l-kapsuli.

Tqala

- Qabel tibda l-kura għandek tikkonferma li m'intix tqila u qed tuża kontraċezzjoni effettiva, kif avżat mit-tabib tiegħek. Jekk tuża pilloli kontraċettivi u tbat minn episodju ta' dijarea jew rimettar li jdumu aktar minn jumejn, għandek tuża metodu alternattiv ta' kontraċezzjoni (eż. kondoms, dijaframma) għal 7 ijiem wara li s-sintomi jkunu rriżolvew.
- Jekk, wara li tkun bdejt kura b'Lojuxta, tiddeċiedi li tixtieq toħroġ tqila, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, għaliex il-kura tiegħek tkun teħtieġ tinbidel.

Treddigh

- Mhuwiex magħruf jekk Lojuxta jgħaddix fil-halib tas-sider. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tredda jew qed tippjana li tredda. It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir tiegħaf tiehu Lojuxta jew tiegħaf tredda.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-kura tiegħek tista' taffettwalek il-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Jekk thossok stordut waqt il-kura ssuqx jew thaddem magni sakemm thossok aħjar.

Lojuxta fih il-lattożju u s-sodium

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu din il-mediċina.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Lojuxta

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dawn il-kapsuli għandhom jingħatawlek minn tabib li għandu l-esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-lipidi li sejjer ukoll jimmonitorjak b'mod regolari.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija kapsula ta' 5 mg kuljum. Maż-żmien it-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża tiegħek bil-mod, sa massimu ta' 60 mg kuljum. It-tabib tiegħek għandu jgħidlek:

- x'doża għandek tiehu u għal kemm.
- meta żżid jew tnaqqas id-doża tiegħek.

Tbiddilx id-doża wahdek.

- Hu din il-mediċina darba kuljum qabel torqod ma' tazza ilma mill-inqas sagħtejn wara l-ikla ta' filgħaxija tiegħek (ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta ma' ikel, xorb u alkoħol').
- Tihux din il-mediċina mal-ikel, peress li t-teħid ta' dawn il-kapsuli mal-ikel jista' jikkawża problemi fl-istonku (ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta ma' ikel, xorb u alkoħol').

- Jekk tiehu mediċina oħra li tbaxxi l-kolesterol billi tintrabat mal-aċidi biljari, bħal colesevelam jew cholestyramine, hu l-mediċina li tintrabat mal-aċidi biljari mill-inqas **4 sghat qabel jew 4 sghat wara** li tiehu Lojuxta.

Minhabba l-possibbiltà ta' interazzjonijiet ma' mediċini oħra, it-tabib tiegħek jista' jibdel il-hin tal-għurnata li fih tiehu l-mediċini tiegħek. B'mod alternattiv, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek ta' Lojuxta. Għarraf lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe bidla fil-mediċini li qed tiehu.

Tegħtieġ tiehu wkoll supplimenti tal-vitamina E u tal-aċidu xahmi essenzjali (omega-3 u omega-6) kuljum waqt li tkun qed tiehu din il-mediċina. Id-doża tas-soltu li tegħtieġ tiehu hija elenkata hawn taht. Staqsi lit-tabib, jew mal-espert tad-dieta tiegħek kif tista' tikseb dawn is-supplimenti. Ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta ma' ikel, xorb u alkohol'.

Ammont Kuljum	
Vitamina E	400 IU*
Omega-3	Madwar
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Omega-6	
Aċidu linolejku	200 mg

* IU – unitajiet internazzjonali, mg - milligrammi

Jekk tiehu Lojuxta aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Lojuxta

Sempliciment hu d-doża normali tiegħek fl-istess hin l-għada. Tihux doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Lojuxta

Jekk tieqaf tiehu din il-mediċina l-kolesterol tiegħek jista' jerga' jogħla. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieqaf tiehu din il-mediċina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji:

- testijiet anormali tad-demem għall-funzjoni tal-fwied ġew irrapportati b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10). Is-sinjali u s-sintomi ta' problemi fil-fwied jinkludu:
 - nawżja (thossok ma tiflaħx)
 - rimettar (tkun ma tiflaħx)
 - uġiġh fl-istonku
 - uġiġh fil-muskoli
 - deni
 - il-ġilda jew l-abjad t'għajnejk jisfaru
 - thossok aktar għajjen mis-soltu
 - thossok qisek għandek l-influwenza

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek xi sintomi minn dawn peress li t-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jwaqqaflek il-kura.

L-effetti sekondarji ohra li ġejjin sehhew ukoll:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- dijarea
- dardir u rimettar (thossok jew tkun ma tiflaħx)
- uġiġħ u skonfort fl-istonku, jew nefha fl-istonku
- tnaqqis fl-aptit
- indiġestjoni
- gass fl-istonku
- stitikezza
- telf ta' piż

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- infjammazzjoni tal-istonku u tal-imsaren li tikkawża dijarea u rimettar
- rigurgitazzjoni (terġa' ttella l-ikel)
- tifwiq
- sensazzjoni ta' ppurgar mhux komplet (moviment tal-musrana), bżonn urġenti li tipporga
- fsada mir-rektum tiegħek (passaġġ ta' wara) jew demm fl-ippurgar
- sturdament, uġiġħ ta' ras, emigranja
- għeja, nuqqas ta' enerġija jew dgħufija ġenerali
- tkabbir, ħsara fil-fwied jew fwied xahmi
- il-ġilda ssir kulur vjola, daqqiet solidi fuq il-ġilda, raxx, daqqiet sofor fuq il-ġilda
- tibdil fit-testijiet tal-koagulazzjoni tad-demm
- tibdil fl-ġhadd taċ-ċelloli tad-demm
- tnaqqis fil-livelli tal-potassju, l-karotina, l-vitamina E, l-vitamina K fid-demm tiegħek
- spażmi fil-muskoli

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- influwenza jew riħ, deni, infjammazzjoni tas-sinuses tiegħek, sogħla
- ġhadd baxx taċ-ċelloli tad-demm ħomor (anemija)
- deidratazzjoni, ħalq xott
- zieda fl-aptit
- ħruq jew tingiż tal-ġilda
- nefha tal-ġhajnejn
- ulċera jew selha fil-ġriżmejn
- rimettar ta' demm
- ġilda xotta
- nfafet
- għaraq eċċessiv
- uġiġħ jew nefha fil-ġogi, uġiġħ fl-idejn jew is-saqajn
- uġiġħ fil-muskoli
- demm jew proteina fl-awrina
- uġiġħ fis-sider
- tibdil fil-mixja tiegħek
- test anormali tal-funzjoni tal-pulmun

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)

- telf ta' xagħar (alopecja)
- uġiġħ tal-muskoli (majalgja)
- telf ta' fluwidu li jista' jikkawża uġiġħ ta' ras, ħalq xott, stordament, għeja jew tintilef minn sensik (deidrazzjoni)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament

permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lojuxta

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta jew fuq il-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen f' temperatura taħt it-30 °C.

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tiproteġi mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lojuxta

- Is-sustanza attiva hija lomitapide.
Lojuxta 5 mg: Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 5 mg ta' lomitapide.
Lojuxta 10 mg: Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 10 mg ta' lomitapide.
Lojuxta 20 mg: Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 20 mg ta' lomitapide.
- Is-sustanzi mhux attivi: pregelatinised starch, sodium starch glycolate (Tip A), microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, silica colloidal anhydrous u magnesium stearate (ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta fih il-lattożju u s-sodium).

Qoxra tal-kapsula:

- Il-qoxra tal-kapsula għall-kapsuli ta' 5 mg u 10 mg fiha l-ġelatina, titanium dioxide (E171) u red iron oxide (E172).
- Il-qoxra tal-kapsula għall-kapsula ta' 20 mg fiha l-ġelatina u titanium dioxide (E171).
- Il-kapsuli kollha għandhom linka sewda għall-istampar li tista' tittiekel.

Kif jidher Lojuxta u l-kontenut tal-pakkett

- Lojuxta 5 mg huwa kapsula iebsa b'għatu orangjo/parti prinċipali orangjo b'"5 mg" stampat fuq il-parti prinċipali u b'"A733" stampat fuq l-għatu b'linka sewda.
- Lojuxta 10 mg huwa kapsula ibsin b'għatu orangjo/parti prinċipali bajda b'"10 mg" stampat fuq il-parti prinċipali u b'"A733" stampat fuq l-għatu b'linka sewda.
- Lojuxta 20 mg huwa kapsula ibsin b'għatu abjad/parti prinċipali bajda b'"20 mg" stampat fuq il-parti prinċipali u b'"A733" stampat fuq l-għatu b'linka sewda.

Id-daqsijiet tal-pakketti huma:

28 kapsula

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

Manifattur

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

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

България

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Тел.: +359 888 918 090
pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +420 724 321 774
pv.global@exceedorphan.com

Magyarország

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf.: + 46 8 753 35 20

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

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

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00
Croatia
Tel: +385 99 320 0330
pv.global@exceedorphan.com

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +48 502 188 023
pv.global@exceedorphan.com

Portugal

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

România

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +40 744 366 015
pv.global@exceedorphan.com

Slovenija

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +386 30 210 050
pv.global@exceedorphan.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni sħiħa dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u ser tagġorna dan il-fuljett ta' tagħrif, skont il-bżonn.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu/>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lojuxta 30 mg kapsuli ibsin

Lojuxta 40 mg kapsuli ibsin

Lojuxta 60 mg kapsuli ibsin

lomitapide

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sogggett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Lojuxta u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lojuxta
3. Kif għandek tiehu Lojuxta
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lojuxta
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lojuxta u għalxiex jintuża

Lojuxta fih is-sustanza attiva msejha lomitapide. Lomitapide huwa "aġent li jimmodifika l-lipidi" li jahdem billi jimblokka l-azzjoni ta' "proteina tat-trasferiment mikrosomali tat-trigliceridi." Din il-proteina tinstab fiċ-ċelloli tal-fwied u tal-imsaren, fejn hija involuta fil-bini ta' sustanzi xaħmin f'partikoli akbar li mbagħad jigu rilaxxati fid-demm. Billi timblokka din il-proteina, il-mediċina tnaqqas il-livell ta' xaħam u ta' kolesterol (lipidi) fid-demm.

Lojuxta jintuża fil-kura ta' pazjenti adulti b'kolesterol għoli ħafna minhabba kundizzjoni fil-familja tagħhom (iperkolesterolemija omozigota familjali jew HoFH). Normalment tgħaddi kemm mill-missier u mill-omm, li wkoll ikollhom kolesterol għoli li ġie mgħoddi lilhom mill-ġenituri tagħhom. Il-livell tal-kolesterol "ħazin" tal-pazjent ikun għoli minn età żgħira ħafna. Il-kolesterol "ħazin" jista' jwassal għal attakki tal-qalb, puplesiji jew avvenimenti oħra minn età żgħira. Lojuxta jintuża ma' dieta b'kontenut baxx ta' xaħam u ma' kura oħra li tbaxxi l-lipidi biex tnaqqaslek il-livelli tal-kolesterol tiegħek.

Lojuxta jista' jibaxxi l-livelli fid-demm ta':

- kolesterol ta' lipoproteina ta' densità baxxa (LDL) (kolesterol "ħazin")
- kolesterol totali
- apolipoproteina-B, proteina li għorr il-"kolesterol ħazin" fid-demm
- trigliceridi (xaħam li jingarr mid-demm)

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Lojuxta

Tihux Lojuxta

- jekk inti allergiku għal lomitapide jew għal xi sustanza oħra tal-kapsuli ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek problemi fil-fwied jew testijiet anormali inspjegabbli tal-fwied
- jekk għandek problemi fl-imsaren jew ma tistax tassorbi l-ikel mill-imsaren tiegħek
- jekk tiehu aktar minn 40 mg ta' simvastatin kuljum (medicina oħra użata biex tbaxxi l-kolesterol, ara s-sezzjoni 'Medicini oħra u Lojuxta')
- jekk tiehu xi waħda minn dawn il-medicini li jaffettwaw il-mod kif lomitapide jtkisser fil-gisem:
 - itraconazole, ketoconazole, fluconazole, voriconazole, posaconazole (għal infezzjonijiet fungali)
 - telithromycin, clarithromycin, erythromycin (għal infezzjonijiet batteriċi)
 - indinavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir (għall-infezzjoni tal-HIV)
 - diltiazem, verapamil (għall-pressjoni għolja tad-demm, jew angina), u dronedarone (biex jirregola r-ritmu tal-qalb)
- jekk inti tqila, qed tipprova tohroġ tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila (ara s-sezzjoni 2 'Tqala u treddigh').

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Lojuxta jekk:

- kellek problemi fil-fwied, inkluż problemi fil-fwied waqt li kont qed tiehu medicini oħra. Dawn il-kapsuli jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji li jistgħu jkunu wkoll sintomi ta' problemi fil-fwied. Dawn l-effetti sekondarji huma elenkati fis-sezzjoni 4 u għandek **tghid lit-tabib tiegħek minnufih** jekk ikollok xi sinjali u sintomi minn dawn, peress li jistgħu jkunu kkawżati minn ħsara fil-fwied. It-tabib tiegħek se jagħmillek test tad-demm biex jiċċekkja jekk il-fwied qabel ma tibda tiehu dawn il-kapsuli, jekk id-doża tiegħek tiżdied, u b'mod regolari matul il-kura. Dawn it-testijiet tad-demm jgħinu lit-tabib tiegħek jagħgustalek id-doża tiegħek. Jekk it-testijiet tiegħek juru xi problemi fil-fwied, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqasleq id-doża tiegħek jew iwaqqaf il-kura.

Tista' f'xi każijiet tesperjenza telf ta' fluwidi/deidrazzjoni, eż. f'każ ta' remettar, dardir u dijarea. Huwa importanti li tevita d-deidrazzjoni billi tixrob biżżejjed fluwidi (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Ma sar l-ebda studju fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena. Għalhekk l-użu ta' din il-medicina fit-tfal u l-adolexxenti mhuwiex rakkomandat.

Medicini oħra u Lojuxta

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif Lojuxta jaħdem. M'għandek tiehu l-ebda waħda mill-medicini li ġejjin ma' Lojuxta:

- ċerti medicini għal infezzjoni batterika, fungali jew tal-HIV (ara s-sezzjoni 2 'Tihux Lojuxta')
- ċerti medicini għall-pressjoni tad-demm għolja, angina jew biex jirregolaw ir-ritmu tal-qalb (ara s-sezzjoni 2 'Tihux Lojuxta')

Għandek ukoll tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi wahda mill-medicini li ġejjin, peress li jista' jkollhom bżonn ibiddlulek id-doża tiegħek ta' Lojuxta:

- medicini li jibaxxu l-kolesterol (eż. atorvastatin)
- kontraċettivi orali kkombinati (eż. ethinylestradiol, norgestimate)
- glukokortikoidi (eż. beclometasone, prednisolone) medicini sterojdi użati fil-kura tal-infjammazzjoni f'kundizzjonijiet bħal aźma severa, artrite
- medicini għall-kura tal-kanċer (eż. bicalutamide, lapatinib, methotrexate, nilotinib, pazopanib, tamoxifen) jew tan-nawżja/rimettar b'kura għall-kanċer (eż. fosaprepitant)
- medicini biex inaqqsu l-attività tas-sistema immunitarja (eż. ciclosporin, tacrolimus)
- medicini għall-kura ta' infezzjonijiet batteriċi jew fungali (eż. nafcillin, azithromycin, roxithromycin, clotrimazole)
- medicini għall-kura u l-prevenzjoni ta' għoqiedi tad-demmi (eż. cilostazol, ticagrelor)
- medicini għall-kura tal-aņina – uęigh fis-sider ikkawżat mill-qalb (eż. ranolazine)
- medicini biex inaqqsu l-pressjoni tad-demmi (eż. amlodipine, lacidipine)
- medicini biex jirregolaw ir-ritmu tal-qalb (eż. amiodarone)
- medicini għall-kura tal-epilessija (eż. phenobarbital, carbamazepine, phenytoin)
- medicini għall-kura tad-dijabete (eż. pioglitazone, linagliptin)
- medicini għall-kura tat-tuberkulożi (eż. isoniazid, rifampicin)
- antibijotiċi tetraċiklini għall-kura ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet tal-passaęę tal-awrina
- medicini għall-kura ta' disturbi ta' ansjetà u d-dipressjoni (eż. alprazolam, fluoxetine, fluvoxamine)
- antaċidi (eż. ranitidine, cimetidine)
- aminoglutethimide –medicina użata għall-kura tas-sindromu ta' Cushing
- medicini għall-kura tal-akne severa (eż. isotretinoin)
- paracetamol – għall-kura tal-uęigh
- medicini għall-kura tal-fibrożi ċistika (eż. ivacaftor)
- medicini għall-kura tal-inkontinenza urinaria (eż. propiverine)
- medicini għall-kura ta' livelli baxxi ta' sodju fid-demmi (eż. tolvaptan)
- medicini għall-kura ta' nęhas eċċessiv bi nhar (eż. modafinil)
- xi medicini erbali:
 - St. John's Wort (għad-dipressjoni)
 - Ginkgo (biex itejjeb il-memorja)
 - Goldenseal (għall-infjammazzjoni u l-infezzjoni)

Lojuxta jista' jaffettwa l-mod kif medicini oħra jahdmu. Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi wahda mill-medicini li ġejjin:

- kontraċettivi orali (ara s-sezzjoni 2 'Tqala u treddięę')
- medicini oħra użati biex ibaxxu l-kolesterol bħal:
 - statins bħal simvastatin. Ir-riskju ta' ħsara fil-fwied jżdzied meta din il-medicina tintuża fl-istess hin ma' statins. Uęigh fil-muskoli (majalęęja) jew dęhufija (mijopatija) jista' jseħħ ukoll. **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza uęigh, sensittività jew dęhufija fil-muskoli.** M'għandekx tieħu aktar minn 40 mg ta' simvastatin waqt li qed tuża Lojuxta (ara s-sezzjoni 2 'Tihux Lojuxta')
- antikoagulanti ta' coumarin għat-traqqiq tad-demmi (eż. warfarina)
- medicini għall-kura tal-kanċer (eż. everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, toptecan)
- medicini biex inaqqsu l-attività tas-sistema immuni (eż. sirolimus)
- medicini għall-kura tal-HIV (eż. maraviroc)
- medicini għall-kura u l-prevenzjoni ta' għoqiedi tad-demmi (eż. dabigatran etexilate)
- medicini għall-kura tal-aņina – uęigh fis-sider ikkawżat mill-qalb (eż. ranolazine)
- medicini biex inaqqsu l-pressjoni tad-demmi (eż. talinolol, aliskiren, ambrisentan)
- medicini biex jirregolaw ir-ritmu tal-qalb (eż. digoxin)
- medicini għall-kura tad-dijabete (eż. saxagliptin, sitagliptin)
- medicini għall-kura tal-gotta (eż. colchicine)
- medicini għall-kura ta' livell baxx ta' sodju fid-demmi (eż. tolvaptan)
- medicini anti-istamini għall-kura tal-*hayfever* (eż. fexofenadine)

Lojuxta ma' ikel, xorb u alkohol

- Tixrobx ebda tip ta' meraq tal-grejpfrut.
- L-użu tal-alkoħol matul kura b'Lojuxta mhuwiex rakkomandat.
- Id-doża tiegħek ta' Lojuxta jista' jkollha tiġi aġġustata jekk tikkonsma ż-żejt tal-pepermint jew laring ta' Sivilja.
- Biex tnaqqas il-possibbiltà ta' problemi fl-istonku, għandek toqgħod fuq dieta b'kontenut baxx ta' xaħam waqt li qed tiehu din il-mediċina. Aħdem ma' espert tad-dieta biex titgħallim x'tista' tiekol waqt li qed tiehu Lojuxta.

Tqala u treddigh

Tihux din il-mediċina jekk inti tqila, qed tipprowa toħroġ tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila, peress li hemm possibbiltà li tista' tagħmel ħsara lil tarbija li tkun għadha ma twelditx. Jekk toħroġ tqila waqt li qed tiehu din il-mediċina, ċempel lit-tabib tiegħek minnufih u ieqaf hu l-kapsuli.

Tqala

- Qabel tibda l-kura għandek tikkonferma li m'intix tqila u qed tuża kontraċezzjoni effettiva, kif avżat mit-tabib tiegħek. Jekk tuża pilloli kontraċettivi u tbat minn episodju ta' dijarea jew rimettar li jdumu aktar minn jumejn, għandek tuża metodu alternattiv ta' kontraċezzjoni (eż. kondoms, dijaframma) għal 7 ijiem wara li s-sintomi jkunu rriżolvew.
- Jekk, wara li tkun bdejt kura b'Lojuxta, tiddeċiedi li tixtieq toħroġ tqila, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, għaliex il-kura tiegħek tkun teħtieġ tinbidel.

Treddigh

- Mhuwiex magħruf jekk Lojuxta jgħaddix fil-halib tas-sider. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tredda jew qed tippjana li tredda. It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir tiegħaf tiehu Lojuxta jew tiegħaf tredda.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-kura tiegħek tista' taffettwalek il-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Jekk thossok stordut waqt il-kura ssuqx jew thaddem magni sakemm thossok aħjar.

Lojuxta fih il-lattożju u s-sodium

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu din il-mediċina.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Lojuxta

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dawn il-kapsuli għandhom jingħatawlek minn tabib li għandu l-esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-lipidi li sejjer ukoll jimmonitorja b'mod regolari.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija kapsula ta' 5 mg kuljum. Maż-żmien it-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża tiegħek bil-mod, sa massimu ta' 60 mg kuljum. It-tabib tiegħek għandu jgħidlek:

- x'doża għandek tiehu u għal kemm.
- meta żżid jew tnaqqas id-doża tiegħek.

Tbiddilx id-doża wahdek.

- Hu din il-mediċina darba kuljum qabel torqod ma' tazza ilma mill-inqas sagħtejn wara l-ikla ta' filgħaxija tiegħek (ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta ma' ikel, xorb u alkoħol').
- Tihux din il-mediċina mal-ikel, peress li t-teħid ta' dawn il-kapsuli mal-ikel jista' jikkawża problemi fl-istonku (ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta ma' ikel, xorb u alkoħol').

- Jekk tiehu medicina ohra li tbaxxi l-kolesterol billi tintrabat mal-acidi biljari, bhal colesevelam jew cholestyramine, hu l-medicina li tintrabat mal-acidi biljari mill-inqas **4 sghat qabel jew 4 sghat wara** li tiehu Lojuxta.

Minhabba l-possibilita ta' interazzjonijiet ma' medicini ohra, it-tabib tieghek jista' jibdel il-hin tal-gurnata li fih tiehu l-medicini tieghek. B'mod alternattiv, it-tabib tieghek jista' jnaqqas id-doza tieghek ta' Lojuxta. Gharraf lit-tabib tieghek dwar kwalunkwe bidla fil-medicini li qed tiehu.

Tehtieg tiehu wkoll supplimenti tal-vitamina E u tal-acidu xahmi essenzjali (omega-3 u omega-6) kuljum waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. Id-doza tas-soltu li tehtieg tiehu hija elenkata hawn taht. Staqs li tabib, jew mal-espert tad-dieta tieghek kif tista' tikseb dawn is-supplimenti. Ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta ma' ikel, xorb u alkohol'.

Ammont Kuljum	
Vitamina E	400 IU*
Omega-3	Madwar
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Omega-6	
Acidu linolejku	200 mg

* IU – unitajiet internazzjonali, mg - milligrammi

Jekk tiehu Lojuxta aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Lojuxta

Sempliciment hu d-doza normali tieghek fl-istess hin l-ghada. Tihux doza doppja biex tpatti ghal doza li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Lojuxta

Jekk tieqaf tiehu din il-medicina l-kolesterol tieghek jista' jerga' joghla. Ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tieqaf tiehu din il-medicina.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqs li tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji:

- testijiet anormali tad-demem għall-funzjoni tal-fwied ġew irrapportati b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10). Is-sinjali u s-sintomi ta' problemi fil-fwied jinkludu:
 - nawżja (thossok ma tiflahx)
 - rimettar (tkun ma tiflahx)
 - uġiġh fl-istonku
 - uġiġh fil-muskoli
 - deni
 - il-ġilda jew l-abjad t'ghajnejk jisfaru
 - thossok aktar ghajjen mis-soltu
 - thossok qisek ghandek l-influenza

Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk ghandek xi sintomi minn dawn peress li t-tabib tieghek jista' jiddeċiedi jwaqflek il-kura.

L-effetti sekondarji ohra li ġejjin sehhew ukoll:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- dijarea
- dardir u rimettar (thossok jew tkun ma tiflaħx)
- uġiġh u skonfort fl-istonku, jew nefha fl-istonku
- tnaqqis fl-aptit
- indigestjoni
- gass fl-istonku
- stitikezza
- telf ta' piż

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- infjammazzjoni tal-istonku u tal-imsaren li tikkawża dijarea u rimettar
- rigurgitazzjoni (terġa' ttella l-ikel)
- tifwiq
- sensazzjoni ta' ppurgar mhux komplet (moviment tal-musrana), bżonn urġenti li tipporga
- fsada mir-rektum tiegħek (passaġġ ta' wara) jew demm fl-ippurgar
- sturdament, uġiġh ta' ras, emigranja
- għeja, nuqqas ta' enerġija jew dgħufija ġenerali
- tkabbir, ħsara fil-fwied jew fwied xahmi
- il-ġilda ssir kulur vjola, daqqiet solidi fuq il-ġilda, raxx, daqqiet sofor fuq il-ġilda
- tibdil fit-testijiet tal-koagulazzjoni tad-demm
- tibdil fl-ġhadd taċ-ċelloli tad-demm
- tnaqqis fil-livelli tal-potassju, l-karotina, l-vitamina E, l-vitamina K fid-demm tiegħek
- spażmi fil-muskoli

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- influwenza jew riħ, deni, infjammazzjoni tas-sinuses tiegħek, sogħla
- ġhadd baxx taċ-ċelloli tad-demm ħomor (anemija)
- deidratazzjoni, ħalq xott
- zieda fl-aptit
- ħruq jew tingiż tal-ġilda
- nefha tal-ġhajnejn
- ulċera jew selha fil-ġriżmejn
- rimettar ta' demm
- ġilda xotta
- nfafet
- għaraq eċċessiv
- uġiġh jew nefha fil-ġogi, uġiġh fl-idejn jew is-saqajn
- uġiġh fil-muskoli
- demm jew proteina fl-awrina
- uġiġh fis-sider
- tibdil fil-mixja tiegħek
- test anormali tal-funzjoni tal-pulmun

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)

- telf ta' xagħar (alopecja)
- uġiġh tal-muskoli (majalġja)
- telf ta' fluwidu li jista' jikkawża uġiġh ta' ras, ħalq xott, stordament, għeja jew tintilef minn sensik (deidrazzjoni)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lojuxta

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta jew fuq il-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen f' temperatura taħt it-30 °C.

Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tiproteġi mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Lojuxta

- Is-sustanza attiva hija lomitapide.
Lojuxta 30 mg: Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 30 mg ta' lomitapide.
Lojuxta 40 mg: Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 40 mg ta' lomitapide.
Lojuxta 60 mg: Kull kapsula iebsa fiha lomitapide mesylate ekwivalenti għal 60 mg ta' lomitapide.
- Is-sustanzi mhux attivi huma: pregelatinised starch, sodium starch glycolate (Tip A), microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, silica colloidal anhydrous u magnesium stearate (ara s-sezzjoni 2 'Lojuxta fih il-lattożju u s-sodium).

Qoxra tal-kapsula:

- Il-qoxra tal-kapsula għall-kapsuli ta' 30 mg fiha l-ġelatina, titanium dioxide (E171) red iron oxide (E172) u yellow iron oxide (E172).
- Il-qoxra tal-kapsula għall-kapsuli ta' 40 mg fiha l-ġelatina, titanium dioxide (E171) u yellow iron oxide (E172).
- Il-qoxra tal-kapsula għall-kapsula ta' 60 mg fiha l-ġelatina, titanium dioxide (E171) u yellow iron oxide (E172).
- Il-kapsuli kollha għandhom linka sewda għall-istampar li tista' tittiekel.

Kif jidher Lojuxta u l-kontenut tal-pakkett

- Lojuxta 30 mg jikkonsisti minn kapsula iebsa b'għatu oranġjo/parti prinċipali safra b'"30 mg" stampat fuq il-parti prinċipali u b'"A733" stampat fuq l-għatu b'linka sewda.
- Lojuxta 40 mg jikkonsisti minn kapsula iebsa b'għatu safra/parti prinċipali bajda b'"40 mg" stampat fuq il-parti prinċipali u b'"A733" stampat fuq l-għatu b'linka sewda.
- Lojuxta 60 mg jikkonsisti minn kapsula iebda b'għatu isfar/parti prinċipali safra b'"60 mg" stampat fuq il-parti prinċipali u b'"A733" stampat fuq l-għatu b'linka sewda.

Id-daqsijiet tal-pakketti huma:

28 kapsula

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

Manifattur

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

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

България

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Тел.: +359 888 918 090
pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +420 724 321 774
pv.global@exceedorphan.com

Magyarország

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf.: + 46 8 753 35 20

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

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

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00
Croatia
Tel: +385 99 320 0330
pv.global@exceedorphan.com

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +48 502 188 023
pv.global@exceedorphan.com

Portugal

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

România

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +40 744 366 015
pv.global@exceedorphan.com

Slovenija

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +386 30 210 050
pv.global@exceedorphan.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni sħiħa dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u ser tagġorna dan il-fuljett ta' tagħrif, skont il-bżonn.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu/>.