ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lojuxta 5 mg kapsułki twarde
Lojuxta 10 mg kapsułki twarde
Lojuxta 20 mg kapsułki twarde
Lojuxta 30 mg kapsułki twarde
Lojuxta 40 mg kapsułki twarde
Lojuxta 60 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lojuxta 5 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 5 mg lomitapidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka twarda zawiera 70,12 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Lojuxta 10 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 10 mg lomitapidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka twarda zawiera 140,23 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Lojuxta 20 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 20 mg lomitapidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka twarda zawiera 129,89 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Lojuxta 30 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 30 mg lomitapidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka twarda zawiera 194,84 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Lojuxta 40 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 40 mg lomitapidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka twarda zawiera 259,79 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Lojuxta 60 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 60 mg lomitapidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka twarda zawiera 389,68 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Lojuxta 5 mg kapsułki twarde

Kapsułka twarda o długości 19,4 mm, o pomarańczowym wieczku i pomarańczowym korpusie, z czarnym nadrukiem „5 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

Lojuxta 10 mg kapsułki twarde

Kapsułka twarda o długości 19,4 mm, z pomarańczowym wieczkiem i białym korpusem, z czarnym nadrukiem „10 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

Lojuxta 20 mg kapsułki twarde

Kapsułka twarda o długości 19,4 mm, z białym wieczkiem i białym korpusem, z czarnym nadrukiem „20 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

Lojuxta 30 mg kapsułki twarde

Kapsułka twarda o długości 21,6 mm, z pomarańczowym wieczkiem i żółtym korpusem, z czarnym nadrukiem „30 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

Lojuxta 40 mg kapsułki twarde

Kapsułka twarda o długości 23,4 mm, z żółtym wieczkiem i białym korpusem, z czarnym nadrukiem „40 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

Lojuxta 60 mg kapsułki twarde

Kapsułka twarda o długości 23,4 mm, z żółtym wieczkiem i żółtym korpusem, z czarnym nadrukiem „60 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Lojuxta jest wskazany do stosowania jako uzupełnienie innego leczenia obniżającego stężenie lipidów i diety niskotłuszczowej, z jednoczesnym stosowaniem aferezy lipoprotein o małej gęstości (LDL) lub bez niej, u dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. homozygous familial hypercholesterolaemia, HoFH).

Należy zawsze potwierdzić genetycznie występowanie HoFH, jeśli jest to możliwe. Należy wykluczyć inne postacie hiperlipoproteinemii pierwotnej i wtórne przyczyny hipercholesterolemii (np. zespół nerczycowy, niedoczynność tarczycy).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Lojuxta powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej.

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. Po 2 tygodniach dawkę można zwiększyć, w zależności od stężenia LDL-C oraz akceptowalnego poziomu bezpieczeństwa i tolerancji leku przez pacjenta, do 10 mg, a następnie, w odstępach minimum 4 tygodni, do 20 mg, 40 mg i do maksymalnej zalecanej dawki 60 mg (patrz punkt 4.4).

Dawkę należy zwiększać stopniowo, aby zminimalizować częstość i nasilenie działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego oraz zwiększenie aktywności aminotransferaz.

Częstość i nasilenie działań niepożądanych produktu Lojuxta ze strony przewodu pokarmowego jest mniejsza, jeśli stosuje się dietę niskotłuszczową. Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia pacjenci powinni stosować dietę, która dostarcza mniej niż 20% energii z tłuszczu. Pacjenci powinni korzystać z porady dietetyka.

Nie należy pić soku grejpfrutowego ani alkoholu podczas leczenia (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Pacjenci przyjmujący stałą podtrzymującą dawkę produktu Lojuxta, którzy przyjmują atorwastatynę, powinni:

- przyjmować te produkty lecznicze w odstępie 12 godzin od siebie,

LUB

- zmniejszyć dawkę produktu Lojuxta o połowę. Pacjenci przyjmujący dawkę 5 mg powinni dalej przyjmować 5 mg.

Następnie można rozważyć ostrożne stopniowe dostosowywanie dawki w zależności od odpowiedzi na leczenie (stężenie LDL-C) oraz bezpieczeństwa stosowania i tolerancji. Po odstawieniu atorwastatyny dawkę produktu Lojuxta należy stopniowo zwiększać w zależności od odpowiedzi na leczenie (stężenie LDL-C) oraz bezpieczeństwa stosowania i tolerancji.

Pacjenci przyjmujący stałą dawkę podtrzymującą produktu Lojuxta i jakikolwiek inny słaby inhibitor cytochromu P450 (CYP) 3A4 powinni przyjmować oba produkty lecznicze (Lojuxta i słaby inhibitor CYP3A4) w odstępie 12 godzin od siebie. Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli produkt Lojuxta podaje się z więcej niż 1 słabym inhibitorem CYP3A4. Należy rozważyć zmniejszenie maksymalnej dawki produktu Lojuxta zależnie od oczekiwanego stężenia LDL-C.

W badaniach klinicznych obserwowano zmniejszone stężenie kwasów tłuszczowych egzogennych i witaminy E, dlatego pacjenci powinni codziennie przyjmować suplementy diety dostarczające 400 jednostek międzynarodowych witaminy E, około 200 mg kwasu linolowego, 110 mg kwasu eikozapentaenowego (EPA), 210 mg kwasu α-linolenowego (ALA) i 80 mg kwasu dokozaheksaenowego (DHA) na dobę przez cały okres leczenia produktem Lojuxta (patrz punkt 4.4).

Szczególne populacje

Osoby w podeszłym wieku
Dane dotyczące stosowania lomitapidu u pacjentów w wieku 65 lat i starszych są ograniczone. Dlatego u tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność.

U pacjentów w podeszłym wieku nie zaleca się modyfikacji dawki, ponieważ zalecany schemat dawkowania obejmuje rozpoczęcie leczenia od najmniejszej dawki i ostrożne jej zwiększanie w zależności od tolerancji leku przez danego pacjenta.

Zaburzenia czynności wątroby
Stosowanie lomitapidu jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, w tym u pacjentów z niewyjaśnionymi, utrzymującymi się nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 5.2).

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A wg skali Childa-Pugha) nie należy przekraczać dawki 40 mg na dobę.

Zaburzenia czynności nerek
U pacjentów w schyłkowych stadiach choroby nerek poddawanych dializie nie należy przekraczać dawki 40 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lomitapidu u dzieci w wieku poniżej 18 lat i z tego powodu nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Podawanie z jedzeniem może zwiększyć narażenie na lomitapid. Produkt leczniczy należy przyjmować na czczo, co najmniej 2 godziny po wieczornym posiłku, ponieważ zawartość tłuszczu w ostatnim posiłku może niekorzystnie wpływać na tolerancję ze strony przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby i niewyjaśnione, utrzymujące się nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (patrz punkt 4.2).
- Stwierdzona ciężka lub przewlekła choroba jelit, taka jak nieswoiste zapalenie jelit lub zaburzenia wchłaniania.
- Jednoczesne stosowanie symwastatyny w dawce > 40 mg (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie silnych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4 (np. azolowe leki przeciwgrzybicze, takie jak itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, worykonazol, pozakonazol; antybiotyki makrolidowe, takie jak erytromycyna lub klarytromycyna; antybiotyki ketolidowe, takie jak telitromycyna; inhibitory proteazy HIV; leki blokujące kanał wapniowy, takie jak diltiazem i werapamil, oraz lek przeciwarytmiczny dronedaron [patrz punkt 4.5]).
- Ciąża (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieprawidłowe wartości oznaczeń enzymów wątrobowych

Lomitapid może powodować zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, aminotransferazy alaninowej [AlAT] i aminotransferazy asparaginianowej [AspAT], oraz stłuszczenie wątroby (patrz punkt 5.1). Nie stwierdzono równoczesnego ani późniejszego, istotnego kliniczne zwiększenia stężenia bilirubiny w surowicy krwi, wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (ang. International Normalised Ratio, INR) ani aktywności fosfatazy zasadowej. Brak jest danych na temat zależności pomiędzy stłuszczeniem wątroby związanym z leczeniem lomitapidem a zwiększeniem aktywności aminotransferaz. Zmiany aktywności enzymów wątrobowych mogą występować w dowolnym momencie w okresie leczenia, ale najczęściej występują w okresie zwiększania dawki.
Chociaż nie ma doniesień o zaburzeniach czynności wątroby (zwiększona aktywność aminotransferaz z jednoczesnym zwiększeniem stężenia bilirubiny lub INR) ani niewydolności wątroby, istnieją obawy, że lomitapid może powodować stłuszczeniowe zapalenie wątroby, które po kilku latach może

doprowadzić do marskości. Badania kliniczne potwierdzające bezpieczeństwo stosowania i skuteczność lomitapidu u pacjentów z HoFH najpewniej nie wykazałyby tego działania niepożądanego, biorąc pod uwagę liczbę osób biorących udział w badaniach i okres ich trwania.

Badania monitorujące czynność wątroby

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Lojuxta należy oznaczyć aktywność AlAT, AspAT, fosfatazy alkalicznej, stężenie bilirubiny całkowitej, aktywność transpeptydazy gamma-glutamylowej (GGTP) i stężenie albumin w surowicy. Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego oraz u pacjentów z niewyjaśnionymi, utrzymującymi się nieprawidłowymi wynikami badania czynności wątroby. Jeśli wyniki badań czynności wątroby przed zastosowaniem leku są nieprawidłowe, przed rozpoczęciem stosowania produktu przyczyna nieprawidłowości powinna być rozpoznana i właściwie leczona przez hepatologa.

W pierwszym roku leczenia należy wykonywać badania czynności wątroby (przynajmniej oznaczenie AlAT i AspAT) przed każdym zwiększeniem dawki lub co miesiąc, wybierając częstszą z tych opcji. Po pierwszym roku należy wykonywać te badania przynajmniej co 3 miesiące i przed każdym zwiększeniem dawki. Jeśli aktywność aminotransferaz jest zwiększona, należy zmniejszyć dawkę produktu Lojuxta, a jeśli zwiększenie aktywności tych enzymów utrzymuje się lub jest klinicznie istotne, należy przerwać leczenie (patrz Tabela 1).

Modyfikowanie dawki w zależności od zwiększenia aktywności aminotransferaz wątrobowych

Tabela 1 podsumowuje zalecenia dotyczące dostosowywania dawki i kontrolowania stanu pacjentów, u których wystąpi zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych podczas leczenia produktem Lojuxta.

Tabela 1: Dostosowywanie dawki i kontrolowanie stanu pacjentów, u których wystąpi zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych

AlAT lub AspAT	**Zalecenia dotyczące leczenia i monitorowania***
≥ 3 x i < 5 x górna granica normy (GGN)	• Potwierdzić zwiększenie wartości, powtarzając badanie w ciągu tygodnia. • Jeśli wynik zostanie potwierdzony, należy zmniejszyć dawkę i wykonać dodatkowe badania czynności wątroby (np. aktywność fosfatazy alkalicznej, stężenie bilirubiny całkowitej i INR), jeśli nie zostały dotychczas wykonane. • Jeśli wystąpią objawy nieprawidłowej czynności wątroby (zwiększone stężenie bilirubiny lub INR), jeśli aktywność aminotransferaz przekroczy pięciokrotnie górną granicę normy lub nie zmniejszy się poniżej trzykrotności górnej granicy normy w ciągu około 4 tygodni, badania należy powtarzać co tydzień i przerwać leczenie. Jeśli aktywność aminotransferaz utrzymuje się powyżej trzykrotności górnej granicy normy, pacjenta należy skierować na dalsze badania do hepatologa. • Jeśli wznawia się leczenie produktem Lojuxta po uzyskaniu aktywności aminotransferaz poniżej trzykrotności górnej granicy normy, należy rozważyć zmniejszenie dawki i częściej wykonywać badania czynności wątroby.

AlAT lub AspAT	Zalecenia dotyczące leczenia i monitorowania*
≥ 5 x GGN	• Należy odstawić leczenie i wykonać dodatkowe badania czynności wątroby (takie jak aktywność fosfatazy alkalicznej, stężenie bilirubiny całkowitej i INR), jeśli nie zostały dotychczas wykonane. Jeśli aktywność aminotransferaz nie zmniejszy się poniżej trzykrotności górnej granicy normy w ciągu około 4 tygodni, pacjenta należy skierować na dalsze badania do hepatologa. • Jeśli wznawia się leczenie produktem Lojuxta po uzyskaniu aktywności aminotransferaz poniżej trzykrotności górnej granicy normy, należy zmniejszyć dawkę i częściej wykonywać badania czynności wątroby.

* Zalecenia na podstawie GGN wynoszącej około 30–40 jednostek międzynarodowych/l.

Jeśli zwiększeniu aktywności aminotransferaz towarzyszą kliniczne objawy uszkodzenia wątroby (takie jak nudności, wymioty, ból brzucha, gorączka, żółtaczka, letarg, objawy grypopodobne), zwiększenie stężenia bilirubiny ≥ 2x górnej granicy normy lub czynna choroba wątroby, należy przerwać leczenie produktem Lojuxta i skierować pacjenta na dalsze badania do hepatologa.

Ponowne zastosowanie leczenia można rozważyć, jeśli uzna się, że korzyści przewyższają ryzyko związane z możliwą chorobą wątroby.

Stłuszczenie wątroby i ryzyko postępującej choroby wątroby

Zgodnie z mechanizmem działania lomitapidu u większości leczonych pacjentów zwiększyła się zawartość tłuszczu w wątrobie. W badaniu otwartym fazy 3 u 18 z 23 pacjentów z HoFH stwierdzono metodą spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS) stłuszczenie wątroby (zawartość tłuszczu w wątrobie > 5,56%) (patrz punkt 5.1). Mediana bezwzględnego zwiększenia zawartości tłuszczu w wątrobie wyniosła 6% zarówno po 26, jak i po 78 tygodniach leczenia w porównaniu z 1% w punkcie początkowym, co oznaczono metodą MRS. Stłuszczenie wątroby jest czynnikiem ryzyka postępującej choroby wątroby, takiej jak stłuszczeniowe zapalenie wątroby i marskość. Długotrwałe skutki stłuszczenia wątroby związanego ze stosowaniem lomitapidu nie są znane. Dane kliniczne wskazują, że gromadzenie tłuszczu w wątrobie przemija po odstawieniu produktu Lojuxta, lecz nie są znane następstwa histologiczne, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu.

Badania umożliwiające wykrycie postępującej choroby wątroby.

W celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia i zwłóknienia wątroby należy regularnie przeprowadzać wymienione poniżej badania przesiewowe podczas rozpoczynania leczenia i kolejne co roku:

- Badanie obrazowe elastyczności tkanki, np. Fibroscan, badanie rozprzestrzeniania się impulsu akustycznego (ARFI) lub elastografia rezonansu magnetycznego (MR)
- Badanie aktywności GGTP i stężenia albumin w surowicy, pozwalające wykryć możliwe uszkodzenie wątroby
- Przynajmniej jeden marker z każdej z poniższych kategorii:
  - Białko C-reaktywne oznaczane metodą wysokoczułą (hs-CRP), wskaźnik opadania erytrocytów (OB), fragment CK-18, badanie NashTest (zapalenie wątroby)
  - Panel badań stopnia zwłóknienia wątroby (ELF), Fibrometer, stosunek AspAT/AlAT, indeks Fib-4, Fibrotest (zwłóknienie wątroby)

Wykonanie tych badań i ich interpretacja powinny przebiegać we współpracy pomiędzy lekarzem prowadzącym a hepatologiem. U pacjentów, których wyniki wskazują na obecność stłuszczeniowego zapalenia wątroby lub zwłóknienia wątroby, należy rozważyć wykonanie biopsji wątroby.

Jeśli pacjent ma potwierdzone wynikami biopsji stłuszczeniowe zapalenie wątroby lub zwłóknienie wątroby, należy ponownie ocenić stosunek korzyści do ryzyka i, jeśli konieczne, przerwać stosowanie produktu.

Odwodnienie

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki odwodnienia i hospitalizacji u pacjentów leczonych lomitapidem. Pacjentów leczonych lomitapidem należy poinformować o ryzyku odwodnienia na skutek działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego oraz doradzić im podejmowanie wszelkich środków ostrożności w celu zapobiegania niedoborom płynów.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów CYP3A4

Lomitapid wydaje się być czułym substratem CYP3A4. Inhibitory CYP3A4 zwiększają narażenie na lomitapid, przy czym silne inhibitory zwiększają narażenie około 27 razy. Jednoczesne stosowanie produktu Lojuxta i umiarkowanych lub silnych inhibitorów CYP3A4 jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). W badaniach klinicznych dotyczących lomitapidu u jednego pacjenta z HoFH stwierdzono znaczne zwiększenie aktywności aminotransferaz (24-krotne przekroczenie górnej granicy normy AlAT, 13-krotne przekroczenie górnej granicy normy AspAT) w ciągu kilku dni po rozpoczęciu stosowania klarytromycyny — silnego inhibitora CYP3A4. Jeśli leczenie umiarkowanymi lub silnymi inhibitorami CYP3A4 jest konieczne, produkt Lojuxta należy na ten czas odstawić.

Oczekuje się, że słabe inhibitory CYP3A4 zwiększą ekspozycję na lomitapid w razie jednoczesnego podawania. W razie stosowania z atorwastatyną, dawkę produktu Lojuxta należy przyjmować w odstępie 12 godzin od dawki atorwastatyny lub zmniejszyć ją o połowę (patrz punkt 4.2). Dawkę produktu Lojuxta należy podawać w odstępie 12 godzin od jakiegokolwiek innego słabego inhibitora CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4

Oczekuje się, że produkty lecznicze, które pobudzają CYP3A4, przyspieszą i nasilą metabolizm lomitapidu. Działanie induktorów CYP3A4 jest zależne od czasu i może upłynąć nawet 2 tygodnie po rozpoczęciu stosowania zanim osiągną maksymalne działanie. I odwrotnie, po odstawieniu induktorów CYP3A4 ich działanie może się jeszcze utrzymywać przez 2 tygodnie.

Jednoczesne podawanie induktorów CYP3A4 może osłabiać działanie lomitapidu. Wpływ na skuteczność leku może być różny. Podczas jednoczesnego podawania induktorów CYP3A4 (np. aminoglutetymid, nafcylina, nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy, fenobarbital, ryfampicyna, karbamazepina, pioglitazon, glikokortykosteroidy, modafinil i fenytoina) i produktu Lojuxta należy uwzględniać możliwe interakcje tych leków wpływające na skuteczność. Należy unikać stosowania produktu Lojuxta jednocześnie z zielem dziurawca.

Zaleca się częstsze badanie stężenia LDL-C podczas jednoczesnego stosowaniu tych leków. Należy też rozważyć zwiększenie dawki produktu Lojuxta, aby zapewnić utrzymanie żądanego poziomu skuteczności, jeśli induktor CYP3A4 ma być stosowany długotrwale. Po odstawianiu induktora CYP3A4 należy uwzględnić zwiększone narażenie na produkt Lojuxta. Może być konieczne zmniejszenie dawki.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów reduktazy HMG-CoA („statyn”)

Lomitapid zwiększa stężenie statyn w osoczu. Pacjentów przyjmujących produkt Lojuxta jako uzupełnienie leczenia statynami należy kontrolować w celu wykrycia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem dużych dawek statyn. Niekiedy statyny powodują miopatię. W rzadkich przypadkach miopatia może przyjąć postać rabdomiolizy, której może towarzyszyć ostra niewydolność nerek spowodowana mioglobinurią i mogąca prowadzić do zgonu pacjenta. Wszystkich pacjentów przyjmujących lomitapid w skojarzeniu ze statynami należy poinformować o zwiększonym ryzyku miopatii i konieczności niezwłocznego zgłaszania takich objawów, jak niewyjaśniony ból, tkliwość lub osłabienie mięśni. Jednocześnie z produktem Lojuxta nie należy stosować symwastatyny w dawce > 40 mg (patrz punkt 4.3).

Sok grejpfrutowy

Podczas stosowania produktu Lojuxta należy wykluczyć z diety sok grejpfrutowy.

Ryzyko supra- lub subterapeutycznego działania przeciwkrzepliwego leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny

Lomitapid zwiększa stężenie warfaryny w osoczu. Zwiększenie dawki produktu Lojuxta może prowadzić do supraterapeutycznego działania przeciwkrzepliwego, a zmniejszenie dawki — do subterapeutycznego działania przeciwkrzepliwego. Trudności w regulowaniu wartości INR były powodem przedwczesnego przerwania badania fazy 3 u jednego z pięciu pacjentów przyjmujących jednocześnie warfarynę. U pacjentów przyjmujących warfarynę należy regularnie badać wartość INR, zwłaszcza po zmianie dawki produktu Lojuxta. Dawkę warfaryny należy dostosowywać zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Spożywanie alkoholu

Alkohol może zwiększać zawartość tłuszczu w wątrobie i spowodować lub nasilić uszkodzenie wątroby. Trzech z 4 pacjentów uczestniczących w badaniu fazy 3 ze zwiększoną aktywnością AlAT, przekraczającą pięciokrotnie górną granicę normy przyznało się do spożycia alkoholu w ilości większej niż zalecana w protokole badania. Nie zaleca się spożywania alkoholu podczas leczenia lomitapidem.

Leki hepatotoksyczne

Należy zachować ostrożność, gdy produkt Lojuxta jest stosowany z innymi produktami leczniczymi o znanym działaniu hepatotoksycznym, takimi jak izotretynoina, amiodaron, acetaminofen (> 4 g/dobę przez ≥ 3 dni/tydzień), metotreksat, tetracykliny i tamoksyfen. Rezultaty jednoczesnego podawania lomitapidu i innego leku o działaniu hepatotoksycznym są nieznane. W takim przypadku może być konieczne częstsze badanie czynności wątroby.

Zmniejszenie wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i stężenia kwasów tłuszczowych w surowicy

Biorąc pod uwagę działanie lomitapidu w jelicie cienkim, może on zmniejszać wchłanianie rozpuszczalnych w tłuszczach składników odżywczych. W badaniu fazy 3 pacjenci przyjmowali codziennie suplementy diety dostarczające witaminę E, kwas linolowy, ALA, EPA i DHA. W tym badaniu mediana stężenia witaminy E, ALA, kwasu linolowego, EPA, DHA i kwasu arachidonowego w surowicy zmniejszała się pomiędzy punktem początkowym a 26 tygodniem badania, lecz pozostawała powyżej dolnej granicy zakresu wartości prawidłowych. Nie zaobserwowano niepożądanych skutków klinicznych zmniejszenia stężeń tych składników podczas leczenia lomitapidem trwającego do 78 tygodni. Pacjenci leczeni produktem Lojuxta powinni codziennie przyjmować suplementy diety dostarczające 400 jednostek międzynarodowych witaminy E i około 200 mg kwasu linolowego, 210 mg ALA, 110 mg EPA oraz 80 mg DHA.

Środki antykoncepcyjne u kobiet w wieku rozrodczym

Przed rozpoczęciem leczenia u kobiet w wieku rozrodczym należy zapewnić poradę na temat skutecznych metod antykoncepcyjnych i rozpocząć stosowanie skutecznej antykoncepcji. Pacjentki stosujące doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogen należy poinformować o możliwym zmniejszeniu skuteczności spowodowanym biegunką i (lub) wymiotami (patrz punkt 4.5). Doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogen są słabymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.2).

Należy poinformować pacjentkę, aby w razie zajścia w ciążę natychmiast przerwała przyjmowanie produktu Lojuxta i skonsultowała się z lekarzem (patrz punkt 4.6).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Laktoza

Produkt Lojuxta zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy–galaktozy.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na lomitapid i inne rodzaje interakcji

Tabela 2: Interakcje produktu Lojuxta z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze	Wpływ na stężenie lomitapidu	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z produktem Lojuxta
Inhibitory CYP3A4	Silne i umiarkowane inhibitory Podczas jednoczesnego podawania lomitapidu w dawce 60 mg z silnym inhibitorem CYP3A4, ketokonazolem 200 mg dwa razy na dobę, wartość AUC lomitapidu zwiększyła się około 27-krotnie, a wartość C_{max} zwiększyła się około 15-krotnie. Nie badano interakcji między umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 a lomitapidem. Oczekuje się, że umiarkowane inhibitory CYP3A4 mogą mieć znaczący wpływ na parametry farmakokinetyczne lomitapidu. Na podstawie wyników badania z zastosowaniem silnego inhibitora CYP3A4, ketokonazolu, i danych historycznych dotyczących modelowego substratu CYP3A4 - midazolamu, oczekuje się, że umiarkowane inhibitory CYP3A4 stosowane jednocześnie z lomitapidem zwiększą narażenie na ten lek 4-10 razy.	Silne i umiarkowane inhibitory Stosowanie umiarkowanych i silnych inhibitorów CYP3A4 z produktem Lojuxta jest przeciwwskazane. Jeśli konieczne jest leczenie azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi (np. itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, worykonazol, pozakonazol); lekiem przeciwarytmicznym dronedaronem; antybiotykami makrolidowymi (np. erytromycyna, klarytromycyna); antybiotykami ketolidowymi (np. telitromycyna); inhibitorami proteazy HIV; lekami blokującymi kanał wapniowy, takimi jak diltiazem i werapamil, produkt Lojuxta należy na ten czas odstawić (patrz punkty 4.3 i 4.4). Sok grejpfrutowy jest umiarkowanym inhibitorem CYP3A4 i oczekuje się, że znacznie zwiększy narażenie na lomitapid. Należy unikać picia soku grejpfrutowego podczas stosowania produktu Lojuxta.

Produkty lecznicze	Wpływ na stężenie lomitapidu	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z produktem Lojuxta
	<u>Słabe inhibitory</u> Oczekuje się, że słabe inhibitory CYP3A4 zwiększą ekspozycję na lomitapid, jeśli są przyjmowane jednocześnie. W razie podawania dawki 20 mg lomitapidu jednocześnie z atorwastatyną, słabym inhibitorem CYP3A4, wartości AUC i C_{max} lomitapidu były zwiększone około dwukrotnie. W razie podania dawki lomitapidu w odstępie 12 godzin od dawki atorwastatyny nie zaobserwowano znaczącego klinicznie zwiększenia ekspozycji na lomitapid. W razie podania dawki 20 mg lomitapidu jednocześnie lub w odstępie 12 godzin od podania etynyloestradiolu z norgestymatem, słabego inhibitora CYP3A4, nie zaobserwowano znaczącego klinicznie zwiększenia ekspozycji na lomitapid.	<u>Słabe inhibitory</u> W razie stosowania jednocześnie z atorwastatyną, dawkę produktu Lojuxta należy przyjmować w odstępie 12 godzin od dawki atorwastatyny lub zmniejszyć ją o połowę (patrz punkt 4.2). Dawkę produktu Lojuxta należy przyjmować w odstępie 12 godzin od jakichkolwiek innych, jednocześnie stosowanych słabych inhibitorów CYP3A4. Przykłady słabych inhibitorów CYP3A4: alprazolam, amiodaron, amlodypina, atorwastatyna, azytromycyna, bikalutamid, cylostazol, cymetydyna, cyklosporyna, klotrymazol, fluoksetyna, fluwoksamina, fosaprepitant, miłorząb, gorzknik kanadyjski, izoniazyd, iwakaftor, lacydypina, lapatynib, linagliptyna, nilotynib, doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogen, pazopanib, olejek z mięty pieprzowej, propiweryna, ranitydyna, ranolazyna, roksytromycyna, pomarańcza gorzka, takrolimus, tikagrelor i tolwaptan. Z założenia nie jest to lista kompletna i lekarz przepisujący lek powinien sprawdzić informacje na temat produktów leczniczych podawanych jednocześnie z produktem Lojuxta, aby zapobiec możliwym interakcjom związanym z cytochromem CYP3A4. Nie badano skutków podawania więcej niż jednego słabego inhibitora CYP3A4, lecz oczekuje się, że narażenie na lomitapid będzie większe niż podczas jednoczesnego podawaniu z lomitapidem pojedynczego inhibitora. Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli produkt Lojuxta podaje się z więcej niż 1 słabym inhibitorem CYP3A4.

Produkty lecznicze	Wpływ na stężenie lomitapidu	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z produktem Lojuxta
Induktory CYP3A4	Oczekuje się, że leki pobudzające aktywność CYP3A4 przyspieszą i nasilą metabolizm lomitapidu. W rezultacie działanie lomitapidu będzie osłabione. Wpływ na skuteczność leku może być różny.	Podczas jednoczesnego podawania induktorów CYP3A4 (np. aminoglutetymid, nafcylina, nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy, fenobarbital, ryfampicyna, karbamazepina, pioglitazon, ziele dziurawca, glikokortykosteroidy, modafinil i fenytoina) i produktu Lojuxta należy uwzględniać możliwe interakcje tych leków wpływające na skuteczność. Zaleca się częstsze badanie stężenia LDL-C podczas jednoczesnego stosowania tych leków. Należy też rozważyć zwiększenie dawki produktu Lojuxta, aby zapewnić utrzymanie żądanego poziomu skuteczności, jeśli induktor CYP3A4 ma być stosowany długotrwale.
Leki wiążące kwasy żółciowe	Nie badano interakcji lomitapidu z lekami wiążącymi kwasy żółciowe (żywicami, takimi jak kolesewelam i cholestyramina).	Ponieważ leki wiążące kwasy żółciowe mogą wpływać na wchłanianie leków przyjmowanych doustnie, leki wiążące kwasy żółciowe należy przyjmować co najmniej 4 godziny przed produktem Lojuxta lub co najmniej 4 godziny po nim.

Wpływ lomitapidu na inne produkty lecznicze

Inhibitory reduktazy HMG-CoA („statyny”)
Lomitapid zwiększa stężenie statyn w osoczu. Wartości AUC i C_{max} kwasu symwastatyny zwiększały się odpowiednio o 68% i 57% po zastosowaniu symwastatyny w dawce 40 mg, gdy lomitapid stosowany w dawce 60 mg osiągnął stan stacjonarny. Wartości AUC i C_{max} kwasu atorwastatyny zwiększały się odpowiednio o 52% i 63% po zastosowaniu atorwastatyny w dawce 20 mg, gdy lomitapid stosowany w dawce 60 mg osiągnął stan stacjonarny. Wartość T_{max} rozuwastatyny zwiększyła się z 1 do 4 godzin, wartość AUC zwiększała się o 32%, a wartość C_{max} pozostała bez zmiany po zastosowaniu rozuwastatyny w dawce 20 mg, gdy lomitapid stosowany w dawce 60 mg osiągnął stan stacjonarny. Ryzyko miopatii wywołanej symwastatyną zależy od dawki. Stosowanie produktu Lojuxta jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących duże dawki symwastatyny (> 40 mg) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny
Jeśli stosowano lomitapid w stanie stacjonarnym przy dawce 60 mg przez 6 dni po włączeniu warfaryny w dawce 10 mg, wartość INR zwiększała się 1,26 razy. Wartości AUC R(+) i S(-)-warfaryny zwiększały się odpowiednio o 25% i 30%. Wartości C_{max} R(+) i S(-)-warfaryny zwiększały się odpowiednio o 14% i 15%. U pacjentów przyjmujących leki pochodne kumaryny (np. warfarynę) w skojarzeniu z produktem Lojuxta należy określić wartość INR przed rozpoczęciem stosowania produktu Lojuxta i regularnie ją kontrolować, dostosowując dawkę pochodnej kumaryny w zależności od wskazań klinicznych (patrz punkt 4.4).

Fenofibrat, niacyna i ezetymib
Jeśli stosowano lomitapid w stanie stacjonarnym przed podaniem fenofibratu mikronizowanego w dawce 145 mg, niacyny o przedłużonym uwalnianiu w dawce 1 000 mg lub ezetymibu w dawce 10 mg, nie obserwowano znaczącego klinicznie wpływu na narażenie na którykolwiek z tych

produktów leczniczych. Nie jest konieczne dostosowanie dawki tych leków podczas jednoczesnego stosowania produktu Lojuxta.

Doustne środki antykoncepcyjne
Jeśli stosowano lomitapid w stanie stacjonarnym przy dawce 50 mg jednocześnie z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi estrogen, nie obserwowano znaczącego klinicznie ani statystycznie wpływu na parametry farmakokinetyczne składników doustnego środka antykoncepcyjnego (etynyloestradiol i 17-deacetylonorgestymat, metabolit norgestymatu). Nie oczekuje się, że lomitapid będzie mieć bezpośredni wpływ na skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogen; jednak biegunka i (lub) wymioty mogą zmniejszać wchłanianie hormonu. W przypadku przedłużających się lub ciężkich biegunek i (lub) wymiotów, trwających dłużej niż 2 dni, należy stosować dodatkowe metody zapobiegania ciąży przez 7 dni po ustąpieniu objawów.

Substraty glikoproteiny P
In vitro lomitapid jest inhibitorem glikoproteiny P i może zwiększać wchłanianie jej substratów. Podawanie produktu Lojuxta w skojarzeniu z substratami glikoproteiny P (takimi jak aliskiren, ambrisentan, kolchicyna, eteksylan dabigatranu, digoksyna, ewerolimus, feksofenadyna, imatynib, lapatynib, marawirok, nilotynib, pozakonazol, ranolazyna, saksagliptyna, syrolimus, sitagliptyna, talinolol, tolwaptan, topotekan) może zwiększać wchłanianie jej substratów. Należy rozważyć zmniejszenie dawki substratu glikoproteiny P, jeśli jest stosowany jednocześnie z produktem Lojuxta.

Ocena interakcji lekowych w badaniu in vitro
Lomitapid jest inhibitorem CYP3A4. Lomitapid nie jest induktorem CYP 1A2, 3A4 i 2B6 ani inhibitorem CYP 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 i 2E1. Lomitapid nie jest substratem glikoproteiny P, lecz jest inhibitorem glikoproteiny P. Lomitapid nie jest inhibitorem białka oporności raka sutka (BCRP).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie u kobiet w wieku rozrodczym

Przed rozpoczęciem leczenia u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę, zapewnić poradę na temat skutecznych metod antykoncepcyjnych i rozpocząć stosowanie skutecznej antykoncepcji. Pacjentki stosujące doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogen należy poinformować o możliwym zmniejszeniu skuteczności spowodowanym biegunką i (lub) wymiotami. Należy stosować dodatkowe metody zapobiegania ciąży do czasu ustąpienia objawów (patrz punkt 4.5).

Ciąża

Stosowanie produktu Lojuxta jest przeciwwskazane w trakcie ciąży. Brak jest wiarygodnych danych dotyczących stosowania go u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozwój (teratogenność i toksyczny wpływ na zarodek i płód, patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla ludzi jest nieznane.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lomitapid przenika do mleka ludzkiego. Ponieważ wyniki badań dotyczących lomitapidu, prowadzonych na zwierzętach, wskazują na możliwe działania niepożądane (patrz punkt 5.3), należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu stosowania tego produktu leczniczego, biorąc pod uwagę znaczenie kliniczne jego stosowania dla matki.

Płodność

Nie zaobserwowano niepożądanego wpływu na płodność samców i samic szczurów, którym podawano lomitapid przy narażeniu układowym (AUC) oszacowanym jako 4- do 5-krotnie większe niż narażenie u ludzi przy maksymalnych zalecanych dawkach (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt Lojuxta wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najcięższe działania niepożądane stwierdzone podczas leczenia to nieprawidłowe wartości oznaczeń aminotransferaz wątrobowych (patrz punkt 4.4).

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje ze strony przewodu pokarmowego. Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego występowały u 27 (93%) spośród 29 pacjentów w badaniu klinicznym fazy 3. Biegunka wystąpiła u 79% pacjentów, nudności u 65%, dyspepsja u 38%, a wymioty u 34% pacjentów. Inne działania występujące u co najmniej 20% pacjentów to: ból brzucha, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, wzdęcia, zaparcia i wzdęcia z oddawaniem wiatrów. Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego występowały częściej w fazie badania, w której zwiększano dawkę, i zmniejszały się, gdy u pacjentów uzyskiwano maksymalną tolerowaną dawkę lomitapidu.

Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego o dużym nasileniu wystąpiły u 6 (21%) spośród 29 pacjentów w badaniu klinicznym fazy 3, przy czym najczęściej występowały: biegunka (4 pacjentów, 14%); wymioty (3 pacjentów, 10%); ból brzucha, wzdęcia i (lub) dyskomfort w obrębie jamy brzusznej (2 pacjentów, 7%). Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego przyczyniły się do przedwczesnego przerwania udziału w badaniu przez 4 (14%) pacjentów.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi o dużym nasileniu były: biegunka (4 uczestników, 14%), wymioty (3 uczestników, 10%) oraz wzdęcia i zwiększona aktywność AlAT (po 2 uczestników w przypadku każdego działania, 7%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, jako pierwsze wymieniono najczęściej występujące działania. Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano jako: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W Tabela 3 wymieniono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły wśród 35 pacjentów leczonych w ramach badania fazy 2 UP1001 i badania fazy 3 UP1002/AEGR-733-005 lub badania AEGR-733-012, stanowiącego ich przedłużenie.

Tabela 3: Częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów z HoFH

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**	**Działanie niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zapalenie żołądka i jelit
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Zmniejszenie apetytu
	Nieznana	Odwodnienie
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy Ból głowy Migrenowy ból głowy

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**	**Działanie niepożądane**
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka Nudności Wymioty Dyskomfort w obrębie jamy brzusznej Dyspepsja Ból brzucha Ból w nadbrzuszu Wzdęcia z oddawaniem wiatrów Wzdęcie Zaparcie
	Często	Zapalenie żołądka Bolesne parcie na stolec Łykawica Częste parcie na stolec Odbijanie się Częste wypróżnienia Rozstrzeń żołądka Zaburzenia żołądka Choroba refluksowa przełyku Krwawienie z żylaków odbytu Zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	Stłuszczenie wątroby Hepatotoksyczność Powiększenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wybroczyny Wykwity skórne Rumień Kępki żółte
	Nieznana	Łysienie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Nieznana	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Badania diagnostyczne	Bardzo często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej Zmniejszenie masy ciała
	Często	Zwiększenie wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego Zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi Zmniejszenie stężenia potasu we krwi Zmniejszenie stężenia karotenu Nieprawidłowe wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby Wydłużenie czasu protrombinowego Zwiększenie aktywności aminotransferaz Zmniejszenie stężenia witaminy E Zmniejszenie stężenia witaminy K

W tabeli 4 wymieniono wszystkie działania niepożądane obserwowane u pacjentów przyjmujących lomitapid w monoterapii (n = 291) w ramach badania fazy 2 z udziałem pacjentów ze zwiększonym stężeniem LDL-C (n = 462).

Tabela 4: Częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów ze zwiększonym stężeniem LDL-C

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zapalenie żołądka i jelit Zakażenie żołądka i jelit Grypa Zapalenie nosogardzieli Zapalenie zatok przynosowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Niedokrwistość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie apetytu
	Niezbyt często	Odwodnienie Zwiększenie apetytu
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Parestezja Senność
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Obrzęk oka
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Zawroty głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Zmiany w obrębie gardła Zespół kaszlu z górnych dróg oddechowych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka Nudności Wzdęcia z oddawaniem wiatrów
	Często	Ból w nadbrzuszu Wzdęcie Ból brzucha Wymioty Dyskomfort w obrębie jamy brzusznej Dyspepsja Odbijanie się Ból podbrzusza Częste wypróżnienia
	Niezbyt często	Suchość w jamie ustnej Twarde stolce Choroba refluksowa przełyku Tkliwość w obrębie jamy brzusznej Dyskomfort w nadbrzuszu Rozstrzeń żołądka Krwawe wymioty Krwotok z dolnego odcinka przewodu pokarmowego Refluksowe zapalenie przełyku
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Powiększenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Pęcherze Suchość skóry Nadmierna potliwość
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Kurcze mięśni
	Niezbyt często	Ból stawów Ból mięśni Ból kończyn Obrzęk stawów Drżenie mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Krwiomocz
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie Osłabienie
	Niezbyt często	Ból w klatce piersiowej Dreszcze Przedwczesne uczucie sytości Zaburzenia chodu Złe samopoczucie Gorączka

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby Zmniejszenie liczby neutrofili Zmniejszenie liczby białych krwinek
	Niezbyt często	Zmniejszenie masy ciała Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi Zwiększenie aktywności transpeptydazy gamma-glutamylowej Zwiększenie udziału procentowego neutrofili Białkomocz Wydłużenie czasu protrombinowego Nieprawidłowe wyniki badań czynności płuc Zwiększenie liczby białych krwinek

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma żadnego specyficznego leczenia w razie przedawkowania. W przypadku przedawkowania pacjenta należy leczyć objawowo i, w razie konieczności, należy wdrożyć leczenie wspomagające. Należy monitorować wyniki badań dotyczących czynności wątroby. Mało prawdopodobne jest, aby hemodializa przyniosła korzyści, biorąc pod uwagę fakt, że lomitapid w dużym stopniu wiąże się z białkami.

Gryzonie dobrze tolerowały pojedynczą dawkę doustną lomitapidu ≥ 600 razy większą od maksymalnej zalecanej dawki do stosowania u ludzi (1 mg/kg). Maksymalna dawka zastosowana u ludzi podczas badań klinicznych wyniosła 200 mg w pojedynczej dawce. Nie stwierdzono działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zmniejszające stężenie lipidów, inne leki zmieniające stężenie lipidów. Kod ATC: C10AX12

Mechanizm działania

Lomitapid jest selektywnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego, mikrosomalnego białka transportującego trójglicerydy (MTP), które występuje w świetle retikulum endoplazmatycznego

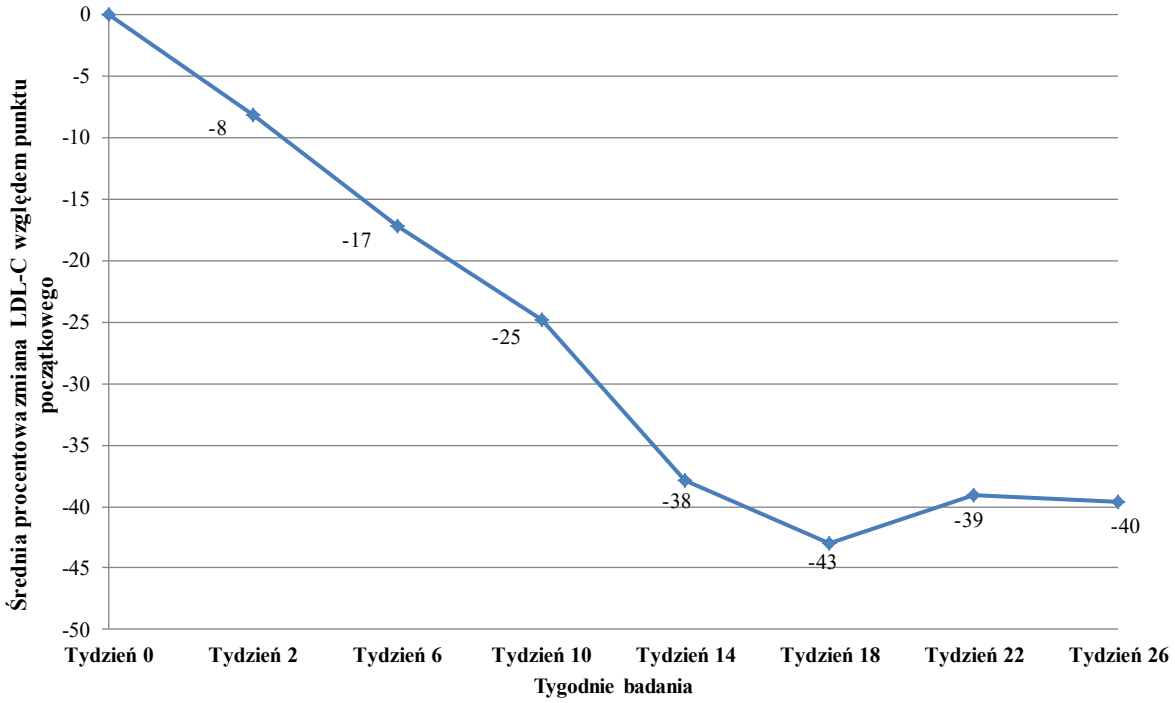
i odpowiada za wiązanie pojedynczych cząsteczek lipidów oraz ich transport między błonami. Białko MTP odgrywa kluczową rolę w gromadzeniu w wątrobie i jelitach lipoprotein zawierających apolipoproteinę B. Inhibitory MTP zmniejszają wydzielanie lipoprotein i stężenie krążących lipidów związanych z lipoproteinami, w tym cholesterolu i trójglicerydów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W otwartym badaniu z udziałem jednej grupy leczenia (UP1002/AEGR-733-005) oceniano bezpieczeństwo stosowania i skuteczność lomitapidu przy jednoczesnym przestrzeganiu diety niskotłuszczowej oraz leczeniu innymi lekami zmniejszającymi stężenie lipidów u dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HoFH). Pacjentów poinstruowano, aby utrzymywali dietę niskotłuszczową (< 20% kalorii z tłuszczu), kontynuowali leczenie zmniejszające stężenie lipidów stosowane w momencie włączenia do badania, w tym dalsze stosowanie aferezy, jeśli ma to zastosowanie, przez 6 tygodni przed punktem początkowym i przez 26 tygodni badania. Dawka lomitapidu była zwiększana od 5 mg do określanej indywidualnie maksymalnej tolerowalnej dawki, nie większej niż 60 mg. Po 26. tygodniu pacjenci nadal stosowali lomitapid, aby ustalić długoterminowe skutki leczenia, lecz mogli zmodyfikować dodatkowo stosowane leczenie zmniejszające stężenie lipidów. Badanie objęło łącznie 78 tygodni leczenia.

Do badania włączono 29 pacjentów, spośród których 23 ukończyło badanie po 78 tygodniu. W badaniu wzięło udział 16 mężczyzn (55%) i 13 kobiet (45%) o średniej wieku wynoszącej 30,7 roku, w zakresie od 18 do 55 lat. Średnia dawka lomitapidu wynosiła 45 mg w 26. tygodniu i 40 mg w 78. tygodniu. W 26. tygodniu średnia procentowa zmiana stężenia LDL-C w stosunku do wartości początkowej wyniosła -40% ($p < 0,001$) w populacji wyodrębnionej zgodnie z intencją leczenia (ITT). Na rycinie 1 przedstawiono średnią procentową zmianę od początku badania do 26. tygodnia na podstawie danych z ostatniej dokonanej obserwacji (ang. last observation carried forward, LOCF).

Rycina 1: Średnia procentowa zmiana LDL-C po 26. tygodniu względem punktu początkowego w głównym badaniu skuteczności UP1002/AEGR-733-005 (główny punkt końcowy) z użyciem LOCF przy każdej ocenie (n = 29)



Zmiany stężenia lipidów i lipoprotein w 26. i 78. tygodniu leczenia lomitapidem przedstawiono w Tabela 5.

Tabela 5: Wartości bezwzględne i zmiany procentowe stężenia lipidów i lipoprotein względem punktu początkowego w 26. i 78. tygodniu głównego badania skuteczności UP1002/AEGR-733-005

Parametr (jednostka)	Wartość początkowa	Tydzień 26./LOCF (n = 29)			Tydzień 78. (n = 23)		
	Wartość średnia (SD)	Wartość średnia (SD)	Odsetek zmiany	Wartość p[b]	Wartość średnia (SD)	Odsetek zmiany	Wartość p[b]
LDL-C, bezpośr. (mg/dl)	336 (114)	190 (104)	-40	< 0,001	210 (132)	-38	< 0,001
Cholesterol całkowity (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
Trójglicerydy (TG) (mg/dl)[a]	92	57	-45	0,009	59	-42	0,012
Cholesterol pochodzący z lipoprotein o gęstości innej niż wysoka (Non-HDL-C) (mg/dl)	386 (132)	217 (113)	-40	< 0,001	239 (146)	-39	< 0,001
Cholesterol pochodzący z lipoprotein o bardzo małej gęstości (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
Cholesterol pochodzący z lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL-C) (mg/dl)	44 (11)	41 (13)	-7	0,072	43 (12)	-4,6	0,246

[a] Mediana przedstawiona dla TG i Lp(a). Wartość p jest oparta na średniej zmianie procentowej.
[b] Wartość p dla średniej zmiany procentowej w oparciu o sparowany test t-Studenta.

Zarówno w 26., jak i w 78. tygodniu zaobserwowano znaczące zmniejszenie wyników LDL-C, TC, apo B, TG, non-HDL-C, VLDL-C i zmiany wyników HDL-C, które zmniejszały się w 26. tygodniu, po czym wróciły do wartości początkowych w 78. tygodniu.

Nie określono wpływu leczenia produktem Lojuxta na zapadalność na choroby układu krążenia i związaną z nimi śmiertelność.

W punkcie początkowym badania 93% pacjentów stosowało statynę, 76% ezetymib, 10% niacynę, 3% lek wiążący kwasy żółciowe, a u 62% wykonywano aferezę. U 15 z 23 (65%) pacjentów ograniczono leczenie zmniejszające stężenie lipidów do 78. tygodnia, planowo lub nieplanowo zmniejszając dawkę lub odstawiając leczenie. Zakończono prowadzenie aferezy u 3 z 13 pacjentów, u których była ona stosowana w 26. tygodniu, i zmniejszono jej częstość u 3 pacjentów, przy utrzymaniu małego stężenia LDL-C w 78. tygodniu. Nie ma pewności odnośnie korzyści klinicznych wynikających z ograniczenia stosowanego jednocześnie leczenia zmniejszającego stężenie lipidów, w tym aferezy.

Spośród 23 pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniu do 78. tygodnia, u 19 (83%) stwierdzono zmniejszenie stężenia LDL-C ≥ 25%, przy czym u 8 (35%) stwierdzono wartość LDL-C < 100 mg/dl, a u 1 — wartość LDL-C < 70 mg/dl w tym punkcie czasowym.

W tym badaniu u 10 pacjentów stwierdzono zwiększoną aktywność AspAT i (lub) AlAT przekraczającą 3-krotnie górną granicę normy (patrz Tabela 6).

Tabela 6: Najwyższe wyniki badań czynności wątroby po pierwszej dawce (główne badanie skuteczności UP1002/AEGR-733-005)

Parametr/nieprawidłowość	**N (%)**
AlAT	
Liczba pacjentów z wynikami oceny	29
od > 3 do ≤ 5 x GGN	6 (20,7)
od > 5 do ≤ 10 x GGN	3 (10,3)
od > 10 do ≤ 20 x GGN	1 (3,4)
> 20 x GGN	0
AspAT	
Liczba pacjentów z wynikami oceny	29
od > 3 do ≤ 5 x GGN	5 (17,2)
od > 5 do ≤ 10 x GGN	1 (3,4)
od > 10 do ≤ 20 x GGN	0
> 20 GGN	0

Jeśli wyniki AlAT i (lub) AspAT przekraczały 5-krotnie górną granicę normy, zmniejszano dawkę lomitapidu lub tymczasowo odstawiano go. U wszystkich pacjentów można było ponownie zastosować badany lek. Nie zaobserwowano istotnego klinicznie zwiększenia stężenia bilirubiny całkowitej ani aktywności fosfatazy alkalicznej. Zawartość tłuszczu w wątrobie określano prospektywnie metodą MRS u wszystkich pacjentów spełniających kryteria podczas badania klinicznego (Tabela 7). Wyniki pacjentów, u których powtórzono badanie po odstawieniu lomitapidu, wskazują, że gromadzenie tłuszczu w wątrobie jest odwracalne, lecz brak jest danych na temat możliwych późnych skutków histologicznych.

Tabela 7: Maksymalne kategoryczne zmiany procentowej zawartości tłuszczu w wątrobie (główne badanie skuteczności UP1002/AEGR-733-005)

Maksymalne bezwzględne zwiększenie procentowej zawartości tłuszczu w wątrobie	**Faza skuteczności Tygodnie 0–26 N (%)**	**Faza bezpieczeństwa Tygodnie 26–78 N (%)**	**Całość badania Tygodnie 0–78 N (%)**
Liczba pacjentów poddawanych ocenie	22	22	23
≤ 5%	9 (41)	6 (27)	5 (22)
od > 5% do ≤ 10%	6 (27)	8 (36)	8 (35)
od > 10% do ≤ 15%	4 (18)	3 (14)	4 (17)
od > 15% do ≤ 20%	1 (5)	4 (18)	3 (13)
od > 20% do ≤ 25%	1 (5)	0	1 (4)
> 25%	1 (5)	1 (5)	2 (9)

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Lojuxta w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z HoFH (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność postaci doustnej lomitapidu wynosi 7%. Czynnikiem ograniczającym wchłanianie nie jest szybkość przenikania substancji czynnej przez ścianę jelita, lecz przede wszystkim efekt pierwszego przejścia przez wątrobę. Lomitapid osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 4–8 godzinach po podaniu doustnym. Parametry farmakokinetyczne lomitapidu są niemalże liniowe przy pojedynczych dawkach doustnych z zakresu terapeutycznego. Po dawkach większych niż 60 mg zaznacza się tendencja ku farmakokinetyce nieliniowej. Takie dawki nie są zalecane.

Po podaniu wielokrotnym wartości C_{max} i AUC zwiększały się niemalże proporcjonalnie do dawki lomitapidu. Wartości C_{max} i AUC zwiększały się zarówno po wysokotłuszczowym posiłku (odpowiednio 77% i 58%), jak i niskotłuszczowym posiłku (odpowiednio 70% i 28%). Kumulacja lomitapidu w osoczu była zgodna z prognozami uzyskanymi na podstawie wyników po podawaniu pojedynczej dawki, poprzedzonej doustnym stosowaniem dawek większych niż 25 mg raz na dobę przez okres do 4 tygodni. Zmienność osobnicza wartości AUC lomitapidu wynosiła około 50%.

W stanie stacjonarnym kumulacja lomitapidu wynosiła 2,7 po dawce 25 mg i 3,9 po dawce 50 mg.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji lomitapidu była duża (wartość średnia = 1 200 litrów) mimo dużego stopnia związania z białkami osocza (> 99,8%). W badaniach na zwierzętach stężenia lomitapidu w wątrobie były bardzo duże (200-krotne).

Metabolizm

Lomitapid jest w dużym stopniu metabolizowany, głównie przez CYP3A4. Izoenzymy CYP 2E1, 1A2, 2B6, 2C8 i 2C19 uczestniczą w metabolizmie lomitapidu w mniejszym stopniu, a izoenzymy 2D6 i 2C9 nie biorą w nim udziału.

Eliminacja

Po podaniu doustnego roztworu znakowanej radioaktywnie dawki leku zdrowym ochotnikom stwierdzono, że 93% podanej dawki było wydalone z moczem i kałem. Około 33% radioaktywności było wydalone z moczem w postaci metabolitów. Pozostała część była wydalona z kałem, głównie w postaci utlenionych metabolitów. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 29 godzin.

Specjalne grupy pacjentów

Dane z głównego badania klinicznego analizowano w kontekście możliwych czynników modyfikujących narażenie na lomitapid. Wśród analizowanych parametrów (rasa, współczynnik masy ciała (BMI), płeć, masa ciała, wiek) tylko BMI zaliczono do zmiennych mogących wpływać na leczenie.

Wiek i płeć
Nie stwierdzono znaczącego klinicznie wpływu wieku (18–64 lat) lub płci na farmakokinetykę lomitapidu. Nie badano stosowania lomitapidu u pacjentów w wieku 65 lat i starszych.

Rasa
U osób rasy białej i latynoskiej nie jest konieczne dostosowanie dawki leku. Brak jest wystarczających danych do określenia, czy konieczne jest dostosowywanie dawki produktu Lojuxta u pacjentów innych ras. Ponieważ dawkowanie tego produktu leczniczego polega na stopniowym zwiększaniu dawki w zależności od indywidualnej tolerancji leku przez danego pacjenta i bezpieczeństwa stosowania, nie zaleca się modyfikacji dawkowania u pacjentów innych ras.

Niewydolność nerek
Spośród pacjentów z niewydolnością nerek lomitapid badano tylko u pacjentów w schyłkowych stadiach choroby nerek (ang. end-stage renal disease, ESRD). Badania farmakokinetyki u pacjentów z ESRD poddawanych hemodializie wykazały 36% zwiększenie średniego stężenia lomitapidu w osoczu w porównaniu z grupą kontrolną obejmującą zdrowych pacjentów. Końcowy okres półtrwania lomitapidu nie zmieniał się.

Niewydolność wątroby
W otwartym badaniu dotyczącym leczenia pojedynczą dawką oceniano profil farmakokinetyczny dawki 60 mg lomitapidu u zdrowych ochotników z prawidłową czynnością wątroby w porównaniu z pacjentami z łagodnym (klasa A wg skali Childa-Pugha) i umiarkowanym (klasa B wg skali Childa-Pugha) zaburzeniem czynności wątroby. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby wartości AUC i C_{max} lomitapidu były większe o odpowiednio 164% i 361% w porównaniu do zdrowych ochotników. U pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby wartości AUC i C_{max} lomitapidu były większe o odpowiednio 47% i 4% w porównaniu do zdrowych ochotników. Produktu Lojuxta nie badano u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (wynik 10–15 w skali Childa-Pugha).

Dzieci i młodzież
Nie badano stosowania lomitapidu u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksykologicznych po podaniu wielokrotnym, prowadzonych na gryzoniach i psach, głównym wynikiem związanym z leczeniem było gromadzenie lipidów w jelicie cienkim i (lub) w wątrobie, związane ze zmniejszeniem stężenia cholesterolu i (lub) trójglicerydów w surowicy. Te zmiany wynikają z mechanizmu działania lomitapidu. Inne zmiany dotyczące wątroby w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, prowadzonych na szczurach i psach, obejmowały zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, podostry stan zapalny (tylko szczury) i martwicę pojedynczych komórek. W trwającym 1 rok badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym prowadzonym u psów nie stwierdzono mikroskopowych zmian w obrębie wątroby, natomiast aktywność AspAT w surowicy nieznacznie zwiększyła się u samic.

U gryzoni obserwowano płucną postać histiocytozy. U psów stwierdzano zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, jak również poikilocytozę i (lub) anizocytozę. Toksyczny wpływ na jądra obserwowano u psów przy 205-krotnie większym narażeniu na lek (AUC) niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg podczas badania trwającego 6 miesięcy. Nie obserwowano działań niepożądanych w obrębie jąder w trwającym 1 rok badaniu na psach przy 64-krotnie większym narażeniu na lek niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg.

W badaniach rakotwórczości po zastosowaniu z pokarmem prowadzonych na myszach lomitapid podawano przez maksymalnie 104 tygodnie w dawkach od 0,3 do 45 mg/kg/dobę. Stwierdzono znamienne statystycznie zwiększenie zachorowalności na gruczolaka i raka wątroby po dawkach ≥ 1,5 mg/kg/dobę u samców (≥ 2-krotnie większe narażenie na lek (AUC) niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg na dobę) i ≥ 7,5 mg/kg/dobę u samic (≥ 9-krotnie większe narażenie na lek (AUC) niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg na dobę). Zaobserwowano znamienne zwiększenie

częstości występowania raka jelita cienkiego i (lub) współwystępującego gruczolaka i raka jelita cienkiego (rzadki nowotwór u myszy) po dawkach ≥ 15 mg/kg/dobę u samców (≥ 26-krotnie większe narażenie na lek (AUC) niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg) i ≥ 15 mg/kg/dobę u samic (22-krotnie większe narażenie na lek (AUC) niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg).

W badaniach rakotwórczości po podaniu doustnym prowadzonych na szczurach lomitapid podawano przez maksymalnie 99 tygodni w dawkach do 7,5 mg/kg/dobę u samców i 2,0 mg/kg/dobę u samic. Ogniskowe zwłóknienie wątroby obserwowano zarówno u samic, jak i u samców, natomiast zwyrodnienie torbielowate wątroby stwierdzano tylko u samców. Zwiększała się zachorowalność na raka komórek zrazikowych trzustki u samców przy wysokich dawkach przekładających się na 6-krotnie większe narażenie na lek (AUC) niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg.

Nie stwierdzono mutagenności ani genotoksyczności lomitapidu w badaniach *in vitro* i *in vivo*.

Lomitapid nie wpływał na czynności rozrodcze samic szczura w dawkach do 1 mg/kg ani samców w dawkach do 5 mg/kg. Na podstawie wartości AUC oszacowano, że narażenie układowe na lomitapid w takich dawkach było 4-krotnie (samice) i 5-krotnie (samce) większe niż u ludzi przyjmujących go w dawce 60 mg.

Lomitapid miał działanie teratogenne u szczurów przy braku toksyczności u samic i przy narażeniu oszacowanym (AUC) jako dwukrotnie większe niż u ludzi przyjmujących lek w dawce 60 mg. Nie stwierdzono objawów toksycznego wpływu na zarodek i płód podczas badania na królikach po zastosowaniu wyliczonej na podstawie powierzchni ciała 3-krotności maksymalnej zalecanej dawki do stosowania u ludzi (ang. maximum recommended human dose, MRHD) wynoszącej 60 mg. Obserwowano toksyczny wpływ na zarodek i płód u królików przy braku toksyczności u samic po zastosowaniu dawek przekraczających MRHD ≥ 6,5-krotnie. U fretek lomitapid wykazywał zarówno działanie toksyczne u samic, jak i teratogenne w dawkach mniejszych niż MRHD.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Skrobia kukurydziana żelowana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka kapsułki

Lojuxta 5 mg, 10 mg kapsułki twarde
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Lojuxta 20 mg kapsułki twarde
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)

Lojuxta 30 mg kapsułki twarde
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Lojuxta 40 mg, 60 mg kapsułki twarde
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

Tusz drukarski

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z indukcyjnym zamknięciem z poliestru/folii aluminiowej/kartonu i zakrętką z polipropylenu.

Wielkość opakowania:
28 kapsułek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Włochy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/851/001 - Lojuxta 5 mg kapsułki twarde
EU/1/13/851/002 – Lojuxta 10 mg kapsułki twarde
EU/1/13/851/003 – Lojuxta 20 mg kapsułki twarde
EU/1/13/851/004 – Lojuxta 30 mg kapsułki twarde
EU/1/13/851/005 – Lojuxta 40 mg kapsułki twarde
EU/1/13/851/006 – Lojuxta 60 mg kapsułki twarde

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 lipca 2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 maj 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu/.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlandia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem leku od obrotu podmiot odpowiedzialny dostarczy zestaw materiałów edukacyjnych wszystkim lekarzom przepisującym/podającym lomitapid.
Zestaw materiałów edukacyjnych dla lekarzy zawiera:
- Charakterystykę produktu leczniczego
- Przewodnik dla lekarza przepisującego produkt
- Broszury dla pacjenta
- Karty ostrzeżeń dla pacjenta

Podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić treść i formę materiałów edukacyjnych oraz plan ich

dostarczenia z właściwymi organami krajowymi poszczególnych państw członkowskich przed dystrybucją leku na ich terytorium.

Przewodnik dla lekarza przepisującego produkt powinien zawierać następujące części:

Odpowiedni dobór pacjentów

- Leczenie produktem Lojuxta powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej.
- Produkt Lojuxta miał działanie teratogenne w badaniach nieklinicznych, więc u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ciążę i rozpocząć stosowanie skutecznej antykoncepcji przed rozpoczęciem leczenia.

Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego

- Informacje o działaniach niepożądanych, takich jak biegunka, nudności, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, ból lub dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, wzdęcia, wymioty, dyspepsja, odbijanie się i zmniejszenie apetytu.
- Przeciwwskazanie do stosowania u pacjentów ze stwierdzoną ciężką lub przewlekłą chorobą jelit, taką jak zapalenie jelita lub zaburzenia wchłaniania.
- Porada dotycząca stopniowego zwiększania dawki produktu Lojuxta w celu poprawy tolerancji leku.
- Porady, które należy przekazać pacjentom:
  − Konieczne jest stosowanie diety niskotłuszczowej (takiej, w której energia jest dostarczana w mniej niż 20% z tłuszczu).
  − Pory przyjmowania produktu (produkt Lojuxta należy przyjmować na pusty żołądek, co najmniej 2 godziny po ostatnim wieczornym posiłku).
  − Konieczność codziennego przyjmowania suplementów diety (tj. 400 jednostek międzynarodowych witaminy E, około 200 mg kwasu linolowego, 110 mg kwasu eikozapentaenowego (EPA), 210 mg kwasu α-linolenowego (ALA) i 80 mg kwasu dokozaheksaenowego (DHA) na dobę).

Działania niepożądane związane z wątrobą, takie jak zwiększenie aktywności aminotransferaz i postępująca choroba wątroby

- Informacja o przeciwwskazaniu do stosowania u pacjentów z wcześniejszym zaburzeniem czynności/chorobą wątroby o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, w tym z niewyjaśnionymi, utrzymującymi się nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby.
- Informacja o wynikach badań klinicznych (tj. zwiększona aktywność enzymów wątrobowych i stłuszczenie wątroby) u pacjentów stosujących produkt Lojuxta w badaniu rozwojowym.
- Porada dotycząca zachowania ostrożności podczas stosowania produktu Lojuxta z innymi hepatotoksycznymi produktami leczniczymi i rozważenia częstszego wykonywania badań wątroby.
- Porada dotycząca ryzyka związanego z jednoczesnym spożywaniem alkoholu.
- Porada dotycząca monitorowania czynności wątroby (oznaczenie aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny całkowitej) przed rozpoczęciem stosowania produktu Lojuxta i w trakcie leczenia oraz prowadzenia rutynowych badań przesiewowych w celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia wątroby i zwłóknienia wątroby, w tym szczegółowe informacje na temat badań wykonywanych podczas rozpoczynania leczenia i każdego roku w czasie jego trwania:
  - Badanie obrazowe elastyczności tkanki, np. Fibroscan, badanie rozprzestrzeniania się impulsu akustycznego (ARFI) lub elastografia rezonansu magnetycznego (MR).
  - Pomiar biomarkerów i (lub) metody oceny punktowej. Powinien zostać zbadany przynajmniej jeden marker z każdej z poniższych kategorii:
    - ➢ gamma-GT i albuminy w surowicy (uszkodzenie wątroby);
    - ➢ białko C-reaktywne oznaczane metodą wysokoczułą (hs-CRP), wskaźnik

opadania erytrocytów (OB), fragment CK-18, badanie NashTest (zapalenie wątroby);
- panel badań stopnia zwłóknienia wątroby (ELF), Fibrometer, stosunek AspAT/AlAT, indeks Fib-4, Fibrotest (zwłóknienie wątroby).

Stosowanie u kobiet w wieku rozrodczym

- Lomitapid miał działanie teratogenne w badaniach nieklinicznych, więc jest przeciwwskazany u kobiet, które są w ciąży lub mogą zajść w ciążę. Pacjentki, które zaszły w ciążę podczas stosowania tego produktu, należy skierować po poradę do specjalisty z dziedziny teratologii.
- Przed rozpoczęciem leczenia u kobiet w wieku rozrodczym:
  − Należy wykluczyć ciążę.
  − Należy zapewnić poradę na temat skutecznych metod antykoncepcyjnych i zastosować skuteczną antykoncepcję.
- Należy ostrzec pacjentkę o możliwym zmniejszeniu skuteczności doustnych środków antykoncepcyjnych w przypadku wystąpienia biegunki lub wymiotów i konieczności stosowania dodatkowych metod zapobiegania ciąży przez 7 dni po ustąpieniu objawów.
- Kobiety powinny niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli przypuszczają, że mogą być w ciąży.

Interakcje lekowe

- Informacje o interakcjach lekowych z inhibitorami i induktorami CYP3A4, lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny, statynami, substratami dla glikoproteiny P, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, lekami wiążącymi kwasy żółciowe i sokiem grejpfrutowym.
- Konieczność suplementacji egzogennymi kwasami tłuszczowymi i witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach.
- Konieczność upewniania się, że pacjent przyjmuje zalecane suplementy diety i podkreślania ich istotności podczas regularnych badań kontrolnych.

Materiały edukacyjne dla pacjentów

Informacja o możliwości korzystania z materiałów edukacyjnych dla pacjentów zawartych w pakiecie dla osób przepisujących lek przy udzielaniu porady pacjentom.
Należy przekazać egzemplarz broszury dla pacjenta i karty ostrzeżeń pacjenta w momencie rozpoczynania leczenia produktem Lojuxta.
Należy poinformować pacjenta o konieczności noszenia przy sobie karty ostrzeżeń i okazywania jej podczas wizyty u każdego lekarza.

Ogólnoświatowy rejestr obserwacji pacjentów leczonych lomitapidem (LOWER - *Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry*)

Informacja na temat istnienia i istotności rejestru służącego do systematycznego gromadzenia danych na temat bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczność lomitapidu u pacjentów.
Zachęca się przepisujących lek, aby wpisali pacjentów stosujących produkt Lojuxta do ogólnoświatowego rejestru.

Broszura dla pacjenta

Broszura dla pacjenta powinna zawierać następujące części:
- Informacja, aby nie przyjmować produktu Lojuxta, jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lub niewyjaśnione, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby.
- Informacja, że lomitapid może powodować problemy z wątrobą.
- Konieczność poinformowania lekarza o ewentualnych wcześniejszych problemach z wątrobą.
- Konieczność poinformowania lekarza o wszystkich innych przyjmowanych lekach, ponieważ

należy zachować szczególną ostrożność podczas ich jednoczesnego stosowania, jeśli mogą powodować problemy z wątrobą.

- Objawy chorób wątroby, które należy skonsultować z lekarzem.
- Wyjaśnienie wymaganych badań mających na celu sprawdzenie czynności wątroby (obrazowanie i badanie krwi) oraz podkreślenie konieczności ich regularnego wykonywania.
- Informacja, że lomitapid miał działanie teratogenne w badaniach nieklinicznych, nie powinny więc go stosować kobiety w ciąży lub planujące ciążę.
- Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję i niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli przypuszczają, że są w ciąży.
- Produkt Lojuxta może powodować biegunkę lub wymioty i w takim przypadku pacjentki przyjmujące doustne środki antykoncepcyjne powinny stosować dodatkowe metody zapobiegania ciąży przez 7 dni po ustąpieniu objawów.
- Informacje o interakcjach lekowych z inhibitorami i induktorami CYP3A4, lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny, statynami, substratami dla glikoproteiny P, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi i lekami wiążącymi kwasy żółciowe.
- Konieczność unikania alkoholu.
- Konieczność unikania soku grejpfrutowego.
- Konieczność suplementacji egzogennymi kwasami tłuszczowymi i witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach (witamina E).
- Informacja na temat znaczenia stosowania diety niskotłuszczowej (takiej, która dostarcza mniej niż 20% energii z tłuszczu).
- Informacja o przyjmowaniu produktu Lojuxta przed snem, z wodą, co najmniej 2 godziny po wieczornym posiłku i bez jedzenia.
- Informacja na temat istnienia i znaczenia ogólnoświatowego rejestru obserwacji pacjentów leczonych lomitapidem, służącego do systematycznego gromadzenia danych na temat bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczności lomitapidu u pacjentów.

Karta ostrzeżeń dla pacjenta

Karta ostrzeżeń dla pacjenta ma na celu informowanie pracowników służby zdrowia o możliwych interakcjach lekowych przed przepisaniem jakiegokolwiek innego produktu leczniczego. Pacjenci będą poinformowani o konieczności noszenia przy sobie karty ostrzeżeń i okazywania jej podczas wizyty u każdego lekarza.

Karta zawiera informacje o interakcjach z następującymi lekami:

- inhibitory CYP 3A4;
- induktory CYP 3A4;
- leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny;
- statyny;
- substraty dla glikoproteiny P;
- doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogen.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu produktu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Nieinterwencyjne badanie skuteczności po wydaniu pozwolenia (ang. post-authorisation efficacy study, PAES): w celu oceny wpływu leczenia lomitapidem na ciężkie niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić i przedstawić wyniki obserwacyjnego, wieloośrodkowego, długoterminowego, otwartego, retrospektywnego i prospektywnego badania u pacjentów z UE z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.	30 czerwca 2027 r.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	**Termin**
Rejestr LOWER – prospektywne, długoterminowe badanie obserwacyjne w celu systematycznego gromadzenia danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności lomitapidu u pacjentów i w celu oceny częstości występowania ciąży i wyników ciąży u pacjentek w wieku rozrodczym leczonych lomitapidem, które decydują się na kontynuowanie ciąży po zasięgnięciu porady teratologa. Wnioskodawca zorganizuje prospektywne, długoterminowe badanie obserwacyjne w celu systematycznego gromadzenia danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności lomitapidu u pacjentów. Cele badania są następujące: • Ocena częstości występowania poniższych zdarzeń u pacjentów leczonych lomitapidem: o zdarzenia niepożądane związane z wątrobą; o zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego; o guzy jelita cienkiego, wątroby, jelita grubego i trzustki; o zdarzenia związane z koagulopatią; o ciężkie niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. Major Adverse Cardiovascular Events, MACE); o zgon wraz z podaniem przyczyny. • Ocena częstości występowania ciąży i wyników ciąży u kobiet w wieku rozrodczym leczonych lomitapidem, które zdecydują się kontynuować ciążę po zasięgnięciu porady teratologa. Wyniki o podstawowym znaczeniu obejmują duże nieprawidłowości wrodzone. • Ocena długoterminowej skuteczności lomitapidu w utrzymywaniu stężenia lipidów w surowicy w praktyce klinicznej. • Ocena, czy osoby przepisujące lomitapid postępują zgodnie z zaleceniami dotyczącymi badań przesiewowych i kontrolnych zawartych w informacji o produkcie oraz materiałach edukacyjnych.	Coroczny raport będzie przedstawiany w okresie rocznej ponownej oceny.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKTUROWE I BUTELKA (5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg i 60 mg)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lojuxta 5 mg kapsułki twarde
Lojuxta 10 mg kapsułki twarde
Lojuxta 20 mg kapsułki twarde
Lojuxta 30 mg kapsułki twarde
Lojuxta 40 mg kapsułki twarde
Lojuxta 60 mg kapsułki twarde
lomitapid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 5 mg lomitapidu.
Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 10 mg lomitapidu.
Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 20 mg lomitapidu.
Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 30 mg lomitapidu.
Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 40 mg lomitapidu.
Każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 60 mg lomitapidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Więcej informacji zawiera ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułki twarde
28 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Włochy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Lojuxta 5 mg kapsułki twarde
Lojuxta 10 mg kapsułki twarde
Lojuxta 20 mg kapsułki twarde
lomitapid

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Lojuxta i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Lojuxta
3. Jak przyjmować lek Lojuxta
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Lojuxta
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Lojuxta i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Lojuxta jest lomitapid. Lomitapid to „lek wpływający na stężenie lipidów", którego mechanizmem działania jest blokowanie aktywności „mikrosomalnego białka transportującego triglicerydy". To białko znajduje się w komórkach wątroby i jelita, gdzie uczestniczy w łączeniu substancji tłuszczowych w większe cząstki, które są następnie uwalniane do krwiobiegu. Poprzez blokowanie tego białka lek zmniejsza stężenie tłuszczów i cholesterolu (lipidów) we krwi.

Lek Lojuxta stosuje się u dorosłych pacjentów z bardzo dużym stężeniem cholesterolu, wynikającym z dziedzicznej choroby — homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH). Jest ona zwykle dziedziczona zarówno po ojcu, jak i po matce, którzy również odziedziczyli duże stężenie cholesterolu po swoich rodzicach. Bardzo duże stężenie „złego" cholesterolu pojawia się w bardzo młodym wieku. „Zły" cholesterol może powodować zawał serca, udar mózgu i inne zdarzenia w młodym wieku. Lek Lojuxta stosuje się razem z innymi lekami zmniejszającymi stężenie lipidów i dietą niskotłuszczową, aby zmniejszyć stężenie cholesterolu we krwi.

Lek Lojuxta może zmniejszać stężenie we krwi następujących substancji:
- kompleksu lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) i cholesterolu („zły" cholesterol);
- cholesterolu całkowitego;
- apolipoproteiny-B, białka będącego nośnikiem „złego" cholesterolu we krwi;
- triglicerydów (tłuszczów znajdujących się we krwi).

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Lojuxta

Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta

- jeśli pacjent ma uczulenie na lomitapid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lub niewyjaśnione, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby;
- jeśli pacjent ma problemy z jelitami lub zaburzenia wchłaniania pokarmu w jelitach;
- jeśli pacjent stosuje symwastatynę (inny lek zmniejszający stężenie cholesterolu) w dawce większej niż 40 mg na dobę (patrz punkt „Lek Lojuxta a inne leki”);
- jeśli pacjent stosuje którykolwiek z poniższych leków, ponieważ leki te wpływają na przemiany lomitapidu w organizmie:
    - itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, worykonazol, pozakonazol (leki przeciwgrzybicze);
    - telitromycyna, klarytromycyna, erytromycyna (leki przeciwbakteryjne);
    - indynawir, nelfinawir, sakwinawir, rytonawir (leki przeciwko wirusowi HIV);
    - diltiazem, werapamil (leki na nadciśnienie tętnicze i dusznicę bolesną) i dronedaron (lek regulujący rytm serca);
- jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje ciążę (patrz punkt 2 „Ciąża i karmienie piersią”).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Lojuxta należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- pacjent miał wcześniej problemy z wątrobą, w tym problemy z wątrobą podczas stosowania innych leków.
  Te kapsułki mogą powodować działania niepożądane, w tym objawy zaburzeń czynności wątroby. Te objawy niepożądane wymieniono w punkcie 4 i **należy niezwłocznie zgłaszać ich wystąpienie lekarzowi,** ponieważ mogą świadczyć o uszkodzeniu wątroby. W celu kontrolowania stanu wątroby lekarz zleci badania krwi przed przepisaniem tych kapsułek, przed zwiększeniem ich dawki i rutynowo podczas ich stosowania. Badania krwi pomogą lekarzowi w dostosowaniu dawki. Jeśli badania wykażą problemy z wątrobą, lekarz może zalecić zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia.

W niektórych przypadkach może dojść do utraty płynów / odwodnienia, np. na skutek wystąpienia wymiotów, nudności i biegunki. Ważne jest, aby zapobiegać odwodnieniu poprzez picie wystarczającej ilości płynów (patrz punkt 4).

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania tego leku u dzieci i młodzieży.

Lek Lojuxta a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Inne leki mogą wpływać na działanie leku Lojuxta. Nie należy stosować leku Lojuxta z następującymi lekami:

- niektóre leki przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze lub przeciwko wirusowi HIV (patrz punkt 2 „Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta”);
- niektóre leki na nadciśnienie tętnicze, dusznicę bolesną lub regulujące rytm serca (patrz punkt 2 „Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta”).

Ponadto, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, gdyż może być konieczna zmiana dawki leku Lojuxta:

- leki zmniejszające stężenie cholesterolu (np. atorwastatyna);
- złożone doustne środki antykoncepcyjne (np. etynyloestradiol, norgestymat);
- glikokortykosteroidy (np. beklometazon, prednizolon), steroidowe leki stosowane w leczeniu stanów zapalnych w takich chorobach, jak ciężka astma i zapalenie stawów;
- leki stosowane w leczeniu nowotworów (np. bikalutamid, lapatynib, metotreksat, nilotynib, pazopanib, tamoksyfen) oraz stosowane z nimi leki przeciw nudnościom i wymiotom (np. fosaprepitant);
- leki osłabiające działanie układu odpornościowego (np. cyklosporyna, takrolimus);
- leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych lub grzybiczych (np. nafcylina, azytromycyna, roksytromycyna, klotrymazol);
- leki stosowane w leczeniu zakrzepów i zapobieganiu ich powstawania (np. cylostazol, tikagrelor);
- leki stosowane w leczeniu dusznicy bolesnej — choroby serca powodującej ból w klatce piersiowej (np. ranolazyna);
- leki obniżające ciśnienie krwi (np. amlodypina, lacydypina);
- leki regulujące rytm serca (np. amiodaron);
- leki przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, karbamazepina, fenytoina);
- leki stosowane w leczeniu cukrzycy (np. pioglitazon, linagliptyna);
- leki stosowane w leczeniu gruźlicy (np. izoniazyd, ryfampicyna);
- antybiotyki tetracyklinowe stosowane w leczeniu zakażeń, np. zakażeń dróg moczowych;
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń lękowych i depresji (np. alprazolam, fluoksetyna, fluwoksamina);
- leki zobojętniające kwas żołądkowy (np. ranitydyna, cymetydyna);
- aminoglutetymid — lek stosowany w leczeniu zespołu Cushinga;
- leki stosowane w leczeniu silnego trądziku (np. izotretynoina);
- paracetamol — lek przeciwbólowy;
- leki stosowane w leczeniu mukowiscydozy (np. iwakaftor);
- leki stosowane w leczeniu nietrzymania moczu (np. propiweryna);
- leki stosowane w leczeniu zmniejszonego stężenia sodu we krwi (np. tolwaptan);
- leki stosowane w leczeniu nadmiernej senności w ciągu dnia (np. modafinil);
- niektóre leki ziołowe:
    - ziele dziurawca (stosowane w depresji);
    - miłorząb (stosowany w celu poprawy pamięci);
    - gorzknik kanadyjski (stosowany w stanach zapalnych i zakażeniach).

Lek Lojuxta może wpływać na działanie innych leków. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- doustne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 2 „Ciąża i karmienie piersią”);
- inne leki zmniejszające stężenie cholesterolu, na przykład:
    - statyny, takie jak symwastatyna. Ryzyko uszkodzenia wątroby zwiększa się podczas stosowania tego leku razem ze statynami. Mogą nasilać się bóle mięśni (miopatia), co może wynikać z uszkodzenia wątroby. **Należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza, jeśli wystąpi niewyjaśniony ból, tkliwość lub osłabienie mięśni.** Podczas stosowania leku Lojuxta nie należy stosować symwastatyny w dawce większej niż 40 mg (patrz punkt 2 „Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta”);
- leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny stosowane w celu rozrzedzenia krwi (np. warfaryna);
- leki stosowane w leczeniu nowotworów (np. ewerolimus, imatynib, lapatynib, nilotynib, topotekan);
- leki osłabiające działanie układu odpornościowego (np. syrolimus);
- leki przeciwko wirusowi HIV (np. marawirok);
- leki stosowane w zapobieganiu zakrzepom i ich leczeniu (np. eteksylan dabigatranu);
- leki stosowane w leczeniu dusznicy bolesnej — choroby serca powodującej ból w klatce piersiowej (np. ranolazyna);
- leki obniżające ciśnienie krwi (np. talinolol, aliskiren, ambrisentan);

- leki regulujące rytm serca (np. digoksyna);
- leki stosowane w leczeniu cukrzycy (np. saksagliptyna, sitagliptyna);
- leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (np. kolchicyna);
- leki stosowane w przypadku zmniejszonego stężenia sodu we krwi (np. tolwaptan);
- leki przeciwhistaminowe stosowane w leczeniu kataru siennego (np. feksofenadyna).

Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem

- Nie należy pić żadnego rodzaju soku grejpfrutowego.
- Nie zaleca się spożywania alkoholu podczas leczenia lekiem Lojuxta.
- Może być konieczne dostosowanie dawki leku Lojuxta podczas jednoczesnego spożywania olejku z mięty pieprzowej lub pomarańczy gorzkiej.
- Aby zmniejszyć ryzyko problemów żołądkowych, należy przestrzegać diety niskotłuszczowej podczas stosowania tego leku. Warto zasięgnąć porady dietetyka, aby dowiedzieć się, co można jeść podczas przyjmowania leku Lojuxta.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, ponieważ mogłoby to zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania tego leku, należy niezwłocznie poinformować lekarza i przerwać przyjmowanie kapsułek.

Ciąża

- Przed rozpoczęciem leczenia należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży i że stosuje skuteczne metody antykoncepcji, zgodnie z zaleceniem lekarza. Jeśli u pacjentki stosującej środki antykoncepcyjne wystąpi trwająca dłużej niż 2 dni biegunka lub wymioty, powinna stosować alternatywne metody zapobiegania ciąży (np. prezerwatywy lub diafragmę) przez 7 dni po ustąpieniu objawów.
- Jeśli po rozpoczęciu stosowania leku Lojuxta pacjentka postanowi zajść w ciążę, musi poinformować o tym lekarza, ponieważ będzie konieczna zmiana leczenia.

Karmienie piersią

- Nie wiadomo, czy lek Lojuxta przenika do mleka kobiecego. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz może doradzić przerwanie stosowania leku Lojuxta lub przerwanie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Leczenie może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jeśli podczas leczenia wystąpią zawroty głowy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia objawów.

Lek Lojuxta zawiera laktozę i sód

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Lojuxta

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Leczenie tymi kapsułkami powinien zalecać i regularnie nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej.

Zalecaną dawką początkową jest kapsułka 5 mg przyjmowana raz na dobę. Lekarz może zalecić powolne zwiększenie dawki do maksymalnie 60 mg na dobę. Lekarz poinformuje:

- jaką dawkę przyjmować i jak długo;
- kiedy zwiększyć lub zmniejszyć dawkę.

Nie należy samodzielnie zmieniać dawki.

- Lek należy przyjmować raz na dobę, przed snem, ze szklanką wody, co najmniej 2 godziny po wieczornym posiłku (patrz punkt 2 „Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem”).
- Nie należy przyjmować tego leku z jedzeniem, ponieważ może to spowodować problemy żołądkowe (patrz punkt 2 „Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem”).
- Jeśli pacjent jednocześnie stosuje inny lek zmniejszający stężenie cholesterolu poprzez wiązanie kwasów żółciowych, np. kolesewelam lub cholestyramina, należy go przyjąć co najmniej **4 godziny przed przyjęciem leku Lojuxta lub 4 godziny po przyjęciu** leku Lojuxta.

Ze względu na możliwość interakcji z innymi lekami lekarz może zmienić porę dnia, w której pacjent przyjmuje leki. Lekarz może też zmniejszyć dawkę leku Lojuxta. Należy informować lekarza o wszelkich zmianach dotyczących leków przyjmowanych przez pacjenta.

Podczas stosowania tego leku należy codziennie przyjmować suplementy diety zawierające witaminę E oraz egzogenne kwasy tłuszczowe (omega-3 i omega-6). Zalecane zwykle dawki wymieniono poniżej. Należy zapytać lekarza lub dietetyka, jak uzyskać te suplementy. Patrz punkt 2 „Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem”.

Dawka dobowa	
Witamina E	400 j.m.*
Kwasy omega-3	**Około**
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Kwasy omega-6	
Kwas linolowy	200 mg

* j.m. — jednostki międzynarodowe, mg — miligramy

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Lojuxta
Należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty.

Pominięcie przyjęcia leku Lojuxta
Należy przyjąć zalecaną dawkę o zwykłej porze następnego dnia. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Lojuxta
Po przerwaniu stosowania tego leku stężenie cholesterolu może zwiększyć się ponownie. Przed odstawieniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane:

- Często zgłaszano nieprawidłowe wyniki badań krwi oceniających czynność wątroby (mogą dotyczyć maksymalnie 1 pacjenta na 10). Objawy zaburzeń czynności wątroby to:
    - nudności;
    - wymioty;
    - ból brzucha;
    - bóle mięśni;
    - gorączka;
    - zażółcenie skóry lub białek oczu;
    - uczucie nietypowego zmęczenia;
    - objawy grypopodobne.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli wystąpią którekolwiek z tych objawów. Lekarz może zalecić odstawienie leku.

Występowały również następujące działania niepożądane:

Bardzo często (obserwowane częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

- biegunka
- nudności i wymioty
- ból brzucha, dyskomfort w żołądku, wzdęcia
- zmniejszenie apetytu
- niestrawność
- wzdęcia z oddawaniem wiatrów
- zaparcie
- zmniejszenie masy ciała

Często (obserwowane rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów):

- zapalenie żołądk i jelit, które powoduje biegunkę i wymioty
- zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku
- odbijanie się
- uczucie niepełnego wypróżnienia, uczucie parcia na stolec
- krwawienie z odbytnicy lub krew w stolcu
- zawroty głowy, ból głowy, migrenowy ból głowy
- zmęczenie, brak energii lub ogólne osłabienie
- powiększenie, uszkodzenie lub stłuszczenie wątroby
- fioletowe przebarwienia skóry, grudki na skórze, wysypka, żółte grudki na skórze
- zmiany wyników badań krzepliwości krwi
- zmiany wyników badania morfologicznego krwi
- zmniejszenie stężenia potasu, karotenu, witaminy E i witaminy K we krwi
- kurcze mięśni

Niezbyt często (obserwowane rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów):

- grypa lub przeziębienie, gorączka, zapalenie zatok, kaszel
- zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość)
- odwodnienie, suchość w jamie ustnej
- zwiększenie apetytu
- pieczenie lub mrowienie skóry
- obrzęk oka
- owrzodzenie lub ból gardła
- krwawe wymioty
- suchość skóry
- pęcherze
- nadmierne pocenie
- ból lub obrzęk stawów, ból stóp lub dłoni
- ból mięśni
- krew lub białko w moczu
- ból w klatce piersiowej
- zaburzenia chodzenia
- nieprawidłowe wyniki badań czynności płuc

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- wypadanie włosów (łysienie)
- ból mięśni
- utrata płynów wywołująca ból głowy, suchość w jamie ustnej, zawroty głowy, zmęczenie lub utratę przytomności (odwodnienie)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Lojuxta

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie lub pudełku po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Lojuxta

- Substancją czynną leku jest lomitapid.
  Lojuxta 5 mg: każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 5 mg lomitapidu.
  Lojuxta 10 mg: każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 10 mg lomitapidu.
  Lojuxta 20 mg: każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 20 mg lomitapidu.
- Pozostałe składniki to: skrobia kukurydziana żelowana, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, krzemionka koloidalna bezwodna i magnezu stearynian (patrz punkt 2 „Lek Lojuxta zawiera laktozę i sód").

Otoczka kapsułki:

- Otoczka kapsułki 5 mg i 10 mg zawiera żelatynę, tytanu dwutlenek (E171) i żelaza tlenek czerwony (E172).
- Otoczka kapsułki 20 mg zawiera żelatynę i tytanu dwutlenek (E171).
- Wszystkie kapsułki mają nadruki z jadalnego czarnego tuszu.

Jak wygląda lek Lojuxta i co zawiera opakowanie

- Lek Lojuxta 5 mg ma postać twardej kapsułki z pomarańczowym wieczkiem i pomarańczowym korpusem oraz z czarnym nadrukiem „5 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.
- Lek Lojuxta 10 mg ma postać twardej kapsułki z pomarańczowym wieczkiem i białym korpusem oraz z czarnym nadrukiem „10 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.
- Lek Lojuxta 20 mg ma postać twardej kapsułki z białym wieczkiem i białym korpusem oraz z czarnym nadrukiem „20 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

Wielkość opakowania:
28 kapsułek

Podmiot odpowiedzialny

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Włochy

Wytwórca

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Magyarország
ExCEEd 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
ExCEEd 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

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu/.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Lojuxta 30 mg kapsułki twarde
Lojuxta 40 mg kapsułki twarde
Lojuxta 60 mg kapsułki twarde
lomitapid

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Lojuxta i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Lojuxta
3. Jak przyjmować lek Lojuxta
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Lojuxta
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Lojuxta i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Lojuxta jest lomitapid. Lomitapid to lek wpływający na stężenie lipidów, którego mechanizmem działania jest blokowanie aktywności „mikrosomalnego białka transportującego triglicerydy". To białko znajduje się w komórkach wątroby i jelita, gdzie uczestniczy w łączeniu substancji tłuszczowych w większe cząstki, które są następnie uwalniane do krwiobiegu. Poprzez blokowanie tego białka lek zmniejsza stężenie tłuszczów i cholesterolu (lipidów) we krwi.

Lek Lojuxta stosuje się u dorosłych pacjentów z bardzo dużym stężeniem cholesterolu, wynikającym z dziedzicznej choroby — homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH). Jest ona zwykle dziedziczona zarówno po ojcu, jak i po matce, którzy również odziedziczyli duże stężenie cholesterolu po swoich rodzicach. Bardzo duże stężenie „złego" cholesterolu pojawia się w bardzo młodym wieku. „Zły" cholesterol może powodować zawał serca, udar mózgu i inne zdarzenia w młodym wieku. Lek Lojuxta stosuje się razem z innymi lekami zmniejszającymi stężenie lipidów i dietą niskotłuszczową, aby zmniejszyć stężenie cholesterolu we krwi.

Lek Lojuxta może zmniejszać stężenie we krwi następujących substancji:
- kompleksu lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) i cholesterolu („zły" cholesterol);
- cholesterolu całkowitego;
- apolipoproteiny-B, białka będącego nośnikiem „złego" cholesterolu we krwi;
- triglicerydów (tłuszczów znajdujących się we krwi).

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Lojuxta

Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta

- jeśli pacjent ma uczulenie na lomitapid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lub niewyjaśnione, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby;
- jeśli pacjent ma problemy z jelitami lub zaburzenia wchłaniania pokarmu w jelitach;
- jeśli pacjent stosuje symwastatynę (inny lek zmniejszający stężenie cholesterolu) w dawce większej niż 40 mg na dobę (patrz punkt „Lek Lojuxta a inne leki”);
- jeśli pacjent stosuje którykolwiek z poniższych leków, ponieważ leki te wpływają na przemiany lomitapidu w organizmie:
    - itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, worykonazol, pozakonazol (leki przeciwgrzybicze);
    - telitromycyna, klarytromycyna, erytromycyna (leki przeciwbakteryjne);
    - indynawir, nelfinawir, sakwinawir, rytonawir (leki przeciwko wirusowi HIV);
    - diltiazem, werapamil (leki na nadciśnienie tętnicze i dusznicę bolesną) i dronedaron (lek regulujący rytm serca);
- jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje ciążę (patrz punkt 2 „Ciąża i karmienie piersią”).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Lojuxta należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- pacjent miał wcześniej problemy z wątrobą, w tym problemy z wątrobą podczas stosowania innych leków.
  Te kapsułki mogą powodować działania niepożądane, w tym objawy zaburzeń czynności wątroby. Te objawy niepożądane wymieniono w punkcie 4 i **należy niezwłocznie zgłaszać ich wystąpienie lekarzowi,** ponieważ mogą świadczyć o uszkodzeniu wątroby. W celu kontrolowania stanu wątroby lekarz zleci badania krwi przed przepisaniem tych kapsułek, przed zwiększeniem ich dawki i rutynowo podczas ich stosowania. Badania krwi pomogą lekarzowi w dostosowaniu dawki. Jeśli badania wykażą problemy z wątrobą, lekarz może zalecić zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia.

W niektórych przypadkach może dojść do utraty płynów / odwodnienia, np. na skutek wymiotów, nudności i biegunki. Ważne jest, aby zapobiegać odwodnieniu poprzez picie wystarczającej ilości płynów (patrz punkt 4).

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania tego leku u dzieci i młodzieży.

Lek Lojuxta a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Inne leki mogą wpływać na działanie leku Lojuxta. Nie należy stosować leku Lojuxta z następującymi lekami:

- niektóre leki przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze lub przeciwko wirusowi HIV (patrz punkt 2 „Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta”);
- niektóre leki na nadciśnienie tętnicze, dusznicę bolesną lub regulujące rytm serca (patrz punkt 2 „Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta”).

Ponadto, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, gdyż może być konieczna zmiana dawki leku Lojuxta:

- leki zmniejszające stężenie cholesterolu (np. atorwastatyna);
- złożone doustne środki antykoncepcyjne (np. etynyloestradiol, norgestymat);
- glikokortykosteroidy (np. beklometazon, prednizolon), steroidowe leki stosowane w leczeniu stanów zapalnych w takich chorobach, jak ciężka astma i zapalenie stawów;
- leki stosowane w leczeniu nowotworów (np. bikalutamid, lapatynib, metotreksat, nilotynib, pazopanib, tamoksyfen) oraz stosowane z nimi leki przeciw nudnościom i wymiotom (np. fosaprepitant);
- leki osłabiające działanie układu odpornościowego (np. cyklosporyna, takrolimus);
- leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych lub grzybiczych (np. nafcylina, azytromycyna, roksytromycyna, klotrymazol);
- leki stosowane w leczeniu zakrzepów i zapobieganiu ich powstawania (np. cylostazol, tikagrelor);
- leki stosowane w leczeniu dusznicy bolesnej — choroby serca powodującej ból w klatce piersiowej (np. ranolazyna);
- leki obniżające ciśnienie krwi (np. amlodypina, lacydypina);
- leki regulujące rytm serca (np. amiodaron);
- leki przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, karbamazepina, fenytoina);
- leki stosowane w leczeniu cukrzycy (np. pioglitazon, linagliptyna);
- leki stosowane w leczeniu gruźlicy (np. izoniazyd, ryfampicyna);
- antybiotyki tetracyklinowe stosowane w leczeniu zakażeń, np. zakażeń dróg moczowych;
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń lękowych i depresji (np. alprazolam, fluoksetyna, fluwoksamina);
- leki zobojętniające kwas żołądkowy (np. ranitydyna, cymetydyna);
- aminoglutetymid — lek stosowany w leczeniu zespołu Cushinga;
- leki stosowane w leczeniu silnego trądziku (np. izotretynoina);
- paracetamol — lek przeciwbólowy;
- leki stosowane w leczeniu mukowiscydozy (np. iwakaftor);
- leki stosowane w leczeniu nietrzymania moczu (np. propiweryna);
- leki stosowane w leczeniu zmniejszonego stężenia sodu we krwi (np. tolwaptan);
- leki stosowane w leczeniu nadmiernej senności w ciągu dnia (np. modafinil);
- niektóre leki ziołowe:
    - ziele dziurawca (stosowane w depresji);
    - miłorząb (stosowany w celu poprawy pamięci);
    - gorzknik kanadyjski (stosowany w stanach zapalnych i zakażeniach).

Lek Lojuxta może wpływać na działanie innych leków. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- doustne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 2 „Ciąża i karmienie piersią”);
- inne leki zmniejszające stężenie cholesterolu, na przykład:
    - statyny, takie jak symwastatyna. Ryzyko uszkodzenia wątroby zwiększa się podczas stosowania tego leku razem ze statynami. Mogą nasilać się bóle mięśni (miopatia), co może wynikać z uszkodzenia wątroby. **Należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza, jeśli wystąpi niewyjaśniony ból, tkliwość lub osłabienie mięśni.** Podczas stosowania leku Lojuxta nie należy stosować symwastatyny w dawce większej niż 40 mg (patrz punkt 2 „Kiedy nie przyjmować leku Lojuxta”);
- leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny stosowane w celu rozrzedzenia krwi (np. warfaryna);
- leki stosowane w leczeniu nowotworów (np. ewerolimus, imatynib, lapatynib, nilotynib, topotekan);
- leki osłabiające działanie układu odpornościowego (np. syrolimus);
- leki przeciwko wirusowi HIV (np. marawirok);
- leki stosowane w zapobieganiu zakrzepom i ich leczeniu (np. eteksylan dabigatranu);

- leki stosowane w leczeniu dusznicy bolesnej — choroby serca powodującej ból w klatce piersiowej (np. ranolazyna);
- leki obniżające ciśnienie krwi (np. talinolol, aliskiren, ambrisentan);
- leki regulujące rytm serca (np. digoksyna);
- leki stosowane w leczeniu cukrzycy (np. saksagliptyna, sitagliptyna);
- leki stosowane w leczeniu dny moczanowej (np. kolchicyna);
- leki stosowane w przypadku zmniejszonego stężenia sodu we krwi (np. tolwaptan);
- leki przeciwhistaminowe stosowane w leczeniu kataru siennego (np. feksofenadyna).

Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem

- Nie należy pić żadnego rodzaju soku grejpfrutowego.
- Nie zaleca się spożywania alkoholu podczas leczenia lekiem Lojuxta.
- Może być konieczne dostosowanie dawki leku Lojuxta podczas jednoczesnego spożywania olejku z mięty pieprzowej lub pomarańczy gorzkiej.
- Aby zmniejszyć ryzyko problemów żołądkowych, należy przestrzegać diety niskotłuszczowej podczas stosowania tego leku. Warto zasięgnąć porady dietetyka, aby dowiedzieć się, co można jeść podczas przyjmowania leku Lojuxta.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, ponieważ mogłoby to zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania tego leku, należy niezwłocznie poinformować lekarza i przerwać przyjmowanie kapsułek.

Ciąża

- Przed rozpoczęciem leczenia należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży i że stosuje skuteczne metody antykoncepcji, zgodnie z zaleceniem lekarza. Jeśli u pacjentki stosującej środki antykoncepcyjne wystąpi trwająca dłużej niż 2 dni biegunka lub wymioty, powinna stosować alternatywne metody zapobiegania ciąży (np. prezerwatywy lub diafragmę) przez 7 dni po ustąpieniu objawów.
- Jeśli po rozpoczęciu stosowania leku Lojuxta pacjentka postanowi zajść w ciążę, musi poinformować o tym lekarza, ponieważ będzie konieczna zmiana leczenia.

Karmienie piersią

- Nie wiadomo, czy lek Lojuxta przenika do mleka kobiecego. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz może doradzić przerwanie stosowania leku Lojuxta lub przerwanie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Leczenie może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jeśli podczas leczenia wystąpią zawroty głowy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia objawów.

Lek Lojuxta zawiera laktozę i sód

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Lojuxta

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Leczenie tymi kapsułkami powinien zalecać i regularnie nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej.

Zalecaną dawką początkową jest kapsułka 5 mg przyjmowana raz na dobę. Lekarz może zalecić powolne zwiększenie dawki do maksymalnie 60 mg na dobę. Lekarz poinformuje:

- jaką dawkę przyjmować i jak długo;
- kiedy zwiększyć lub zmniejszyć dawkę.

Nie należy samodzielnie zmieniać dawki.

- Lek należy przyjmować raz na dobę, przed snem, ze szklanką wody, co najmniej 2 godziny po wieczornym posiłku (patrz punkt 2 „Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem”).
- Nie należy przyjmować tego leku z jedzeniem, ponieważ może to spowodować problemy żołądkowe (patrz punkt 2 „Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem”).
- Jeśli pacjent jednocześnie stosuje inny lek zmniejszający stężenie cholesterolu poprzez wiązanie kwasów żółciowych, np. kolesewelam lub cholestyramina, należy go przyjąć co najmniej **4 godziny przed przyjęciem leku Lojuxta lub 4 godziny po przyjęciu** leku Lojuxta.

Ze względu na możliwość interakcji z innymi lekami lekarz może zmienić porę dnia, w której pacjent przyjmuje leki. Lekarz może też zmniejszyć dawkę leku Lojuxta. Należy informować lekarza o wszelkich zmianach dotyczących leków przyjmowanych przez pacjenta.

Podczas stosowania tego leku należy codziennie przyjmować suplementy diety zawierające witaminę E oraz egzogenne kwasy tłuszczowe (omega-3 i omega-6). Zalecane zwykle dawki wymieniono poniżej. Należy zapytać lekarza lub dietetyka, jak uzyskać te suplementy. Patrz punkt 2 „Stosowanie leku Lojuxta z jedzeniem, piciem i alkoholem”.

Dawka dobowa	
Witamina E	400 j.m.*
Kwasy omega-3	**Około**
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Kwasy omega-6	
Kwas linolowy	200 mg

* j.m. — jednostki międzynarodowe, mg — miligramy

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Lojuxta
Należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty.

Pominięcie przyjęcia leku Lojuxta
Należy przyjąć zalecaną dawkę o zwykłej porze następnego dnia. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Lojuxta
Po przerwaniu stosowania tego leku stężenie cholesterolu może zwiększyć się ponownie. Przed odstawieniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane:

- Często zgłaszano nieprawidłowe wyniki badań krwi oceniających czynność wątroby (mogą dotyczyć maksymalnie 1 pacjenta na 10). Objawy zaburzeń czynności wątroby to:
    - nudności;
    - wymioty;
    - ból brzucha;
    - bóle mięśni;
    - gorączka;
    - zażółcenie skóry lub białek oczu;
    - uczucie nietypowego zmęczenia;
    - objawy grypopodobne.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli wystąpią którekolwiek z tych objawów. Lekarz może zalecić odstawienie leku.

Występowały również następujące działania niepożądane:

Bardzo często (obserwowane częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

- biegunka
- nudności i wymioty
- ból brzucha, dyskomfort w żołądku, wzdęcia
- zmniejszenie apetytu
- niestrawność
- wzdęcia z oddawaniem wiatrów
- zaparcie
- zmniejszenie masy ciała

Często (obserwowane rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów):

- zapalenie żołądk i jelit, które powoduje biegunkę i wymioty
- zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku
- odbijanie się
- uczucie niepełnego wypróżnienia, uczucie parcia na stolec
- krwawienie z odbytnicy lub krew w stolcu
- zawroty głowy, ból głowy, migrenowy ból głowy
- zmęczenie, brak energii lub ogólne osłabienie
- powiększenie, uszkodzenie lub stłuszczenie wątroby
- fioletowe przebarwienia skóry, grudki na skórze, wysypka, żółte grudki na skórze
- zmiany wyników badań krzepliwości krwi
- zmiany wyników badania morfologicznego krwi
- zmniejszenie stężenia potasu, karotenu, witaminy E i witaminy K we krwi
- kurcze mięśni

Niezbyt często (obserwowane rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów):

- grypa lub przeziębienie, gorączka, zapalenie zatok, kaszel
- zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość)
- odwodnienie, suchość w jamie ustnej
- zwiększenie apetytu
- pieczenie lub mrowienie skóry
- obrzęk oka
- owrzodzenie lub ból gardła
- krwawe wymioty
- suchość skóry
- pęcherze
- nadmierne pocenie
- ból lub obrzęk stawów, ból stóp lub dłoni
- ból mięśni
- krew lub białko w moczu
- ból w klatce piersiowej
- zaburzenia chodzenia
- nieprawidłowe wyniki badań czynności płuc

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- wypadanie włosów (łysienie)
- ból mięśni
- utrata płynów wywołująca ból głowy, suchość w jamie ustnej, zawroty głowy, zmęczenie lub utratę przytomności (odwodnienie)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Lojuxta

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie lub pudełku po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Lojuxta

- Substancją czynną leku jest lomitapid.
  Lojuxta 30 mg: każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 30 mg lomitapidu.
  Lojuxta 40 mg: każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 40 mg lomitapidu.
  Lojuxta 60 mg: każda kapsułka twarda zawiera lomitapidu mezylan w ilości odpowiadającej 60 mg lomitapidu.
- Pozostałe składniki to: skrobia kukurydziana żelowana, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, krzemionka koloidalna bezwodna i magnezu stearynian (patrz punkt 2 „Lek Lojuxta zawiera laktozę i sód").

Otoczka kapsułki:

- Otoczka kapsułki 30 mg zawiera żelatynę, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czerwony (E172) i żelaza tlenek żółty (E172).
- Otoczka kapsułki 40 mg zawiera żelatynę, tytanu dwutlenek (E171) i żelaza tlenek żółty (E172).
- Otoczka kapsułki 60 mg zawiera żelatynę, tytanu dwutlenek (E171) i żelaza tlenek żółty (E172).
- Wszystkie kapsułki mają nadruki z jadalnego czarnego tuszu.

Jak wygląda lek Lojuxta i co zawiera opakowanie

- Lek Lojuxta 30 mg ma postać twardej kapsułki z pomarańczowym wieczkiem i żółtym korpusem oraz z czarnym nadrukiem „30 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.
- Lek Lojuxta 40 mg ma postać twardej kapsułki z żółtym wieczkiem i białym korpusem oraz z czarnym nadrukiem „40 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.
- Lek Lojuxta 60 mg ma postać twardej kapsułki z żółtym wieczkiem i żółtym korpusem oraz z czarnym nadrukiem „60 mg" na korpusie i „A733" na wieczku.

Wielkość opakowania:
28 kapsułek

Podmiot odpowiedzialny

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Włochy

Wytwórca

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Magyarország
ExCEEd 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
ExCEEd 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

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

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

Latvija
ExCEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +370 661 663 99
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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu/.