

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lojuxta 5 mg hårda kapslar  
Lojuxta 10 mg hårda kapslar  
Lojuxta 20 mg hårda kapslar  
Lojuxta 30 mg hårda kapslar  
Lojuxta 40 mg hårda kapslar  
Lojuxta 60 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Lojuxta 5 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 5 mg lomitapid.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje hård kapsel innehåller 70,12 mg laktos (som monohydrat) (se avsnitt 4.4).

### Lojuxta 10 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 10 mg lomitapid.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje hård kapsel innehåller 140,23 mg laktos (som monohydrat) (se avsnitt 4.4).

### Lojuxta 20 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 20 mg lomitapid.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje hård kapsel innehåller 129,89 mg laktos (som monohydrat) (se avsnitt 4.4).

### Lojuxta 30 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 30 mg lomitapid.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje hård kapsel innehåller 194,84 mg laktos (som monohydrat) (se avsnitt 4.4).

### Lojuxta 40 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 40 mg lomitapid.

#### *Hjälpämne med känd effekt*

Varje hård kapsel innehåller 259,79 mg laktos (som monohydrat) (se avsnitt 4.4).

### Lojuxta 60 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 60 mg lomitapid.

*Hjälpämne med känd effekt*

Varje hård kapsel innehåller 389,68 mg laktos (som monohydrat) (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### **3. LÄKEMEDELSFORM**

Hård kapsel.

#### Lojuxta 5 mg hårda kapslar

Kapseln är en hård kapsel om 19,4 mm med orangefärgad överdel/orangefärgad underdel, med ”5 mg” tryckt i svart på underdelen och ”A733” på överdelen.

#### Lojuxta 10 mg hårda kapslar

Kapseln är en hård kapsel om 19,4 mm med orangefärgad överdel/vit underdel, med ”10 mg” tryckt i svart på underdelen och ”A733” på överdelen.

#### Lojuxta 20 mg hårda kapslar

Kapseln är en hård kapsel om 19,4 mm med vit överdel/vit underdel, med ”20 mg” tryckt i svart på underdelen och ”A733” på överdelen.

#### Lojuxta 30 mg hårda kapslar

Kapseln är en hård kapsel om 21,6 mm med orangefärgad överdel/gulfärgad underdel, med ”30 mg” tryckt i svart på underdelen och ”A733” på överdelen.

#### Lojuxta 40 mg hårda kapslar

Kapseln är en hård kapsel om 23,4 mm med gulfärgad överdel/vit underdel, med ”40 mg” tryckt i svart på underdelen och ”A733” på överdelen.

#### Lojuxta 60 mg hårda kapslar

Kapseln är en hård kapsel om 23,4 mm med gulfärgad överdel/gulfärgad underdel, med ”60 mg” tryckt i svart på underdelen och ”A733” på överdelen.

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Lojuxta är avsett som ett tillägg till en fettsnål kost och andra lipidsänkande läkemedel med eller utan lågdensitetslipoprotein (LDL) aferes till vuxna patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH).

Genetisk bekräftelse av HoFH ska alltid inhämtas när så är möjligt. Andra former av primär hyperlipoproteinemi och sekundära orsaker till hyperkolesterolemi (t.ex. nefrotiskt syndrom, hypotyroidism) måste uteslutas.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Lojuxta ska inledas och övervakas av läkare med särskild erfarenhet av behandling av lipidrubbnings.

### Dosering

Rekommenderad startdos är 5 mg en gång dagligen. Efter 2 veckor kan dosen höjas, i enlighet med LDL-C-svar och utifrån godtagbar säkerhet och tolerabilitet, till 10 mg. Därefter, med minst 4 veckors intervall, till 20 mg, 40 mg och till maximal rekommenderad dos på 60 mg (se avsnitt 4.4).

Dosen ska trappas upp gradvis för att minimera incidensen och svårighetsgraden av gastrointestinala biverkningar och förhöjda aminotransferasvärden.

Förekomsten och svårighetsgraden av gastrointestinala biverkningar förknippade med användningen av Lojuxta minskar med en fettsnål kosthållning. Patienterna ska följa en kost som ger dem mindre än 20 procent av energin från fett före insättningen av behandling och stå kvar på denna kost under behandlingen. Kostrådgivning ska tillhandahållas.

Patienterna ska avstå från grapefruktjuice och alkohol (se avsnitten 4.4 och 4.5).

För patienter som står på en stabil underhållsdos av Lojuxta och får atorvastatin ska antingen:

- doserna ges med 12 timmars mellanrum

ELLER

- dosen av Lojuxta halveras. Patienter med ordinationen 5 mg ska fortsätta med 5 mg.

Försiktig upptitrering kan därefter övervägas i enlighet med LDL-C-svar och säkerhet/tolerabilitet. Efter utsättning av atorvastatin ska Lojuxta-dosen titreras upp i enlighet med LDL-C-svar och säkerhet/tolerabilitet.

För patienter som står på en stabil underhållsdos av Lojuxta och får någon annan svag cytokrom P450 (CYP)3A4-hämmare ska doserna av läkemedlen (Lojuxta och den svaga CYP3A4-hämmaren) tas med 12 timmars mellanrum. Iakttä extra försiktighet om mer än 1 svag CYP3A4-hämmare administreras tillsammans med Lojuxta. Överväg att begränsa den maximala Lojuxta-dosen i enlighet med önskat LDL-C-svar.

Baserat på iakttagelser av sänkta nivåer av essentiella fettsyror och E-vitamin i kliniska studier bör patienter under hela behandlingen med Lojuxta inta ett dagligt kosttillskott på 400 IE E-vitamin och ungefär 200 mg linolsyra, 110 mg eikosapentaensyra (EPA), 210 mg alfa-linoleninsyra (ALA) samt 80 mg dokosaheksaensyra (DHA) per dag (se avsnitt 4.4).

### Särskilda populationer

#### *Äldre population*

Det finns begränsad erfarenhet av lomitapid för patienter i åldern 65 år eller äldre. Därför ska särskild försiktighet iakttas för dessa patienter.

Eftersom den rekommenderade doseringen innebär att starta med den lägsta dosen i doseringsintervallet och försiktigt trappa upp dosen efter den enskilda patientens tolerabilitet, rekommenderas ingen justering av doseringen för äldre patienter.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Lomitapid är kontraindicerat för patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion, inräknat patienter med oförklarade kvarstående onormala leverfunktionsvärden (se avsnitt 4.3 och 5.2).

För patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A) ska dosen inte överstiga 40 mg dagligen.

### *Nedsatt njurfunktion*

För dialysbehandlade patienter med terminal njursjukdom ska dosen inte överstiga 40 mg dagligen (se avsnitt 5.2).

### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för lomitapid för barn < 18 år har inte fastställts och användning av detta läkemedel rekommenderas därför inte för barn. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringsätt

Oral användning.

Administrering tillsammans med mat kan öka exponeringen för lomitapid. Den ska tas på tom mage, minst 2 timmar efter kvällsmåltiden, eftersom fettinnehållet i en nyligen intagen måltid kan ge en negativ effekt på gastrointestinal tolerabilitet (se avsnitt 4.4).

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion och de med oförklarade kvarstående onormala leverfunktionsvärden (se avsnitt 4.2).
- Patienter med känd betydande eller kronisk tarmsjukdom såsom inflammatorisk tarmsjukdom eller malabsorption.
- Samtidig administrering av > 40 mg simvastatin (se avsnitt 4.5).
- Samtidig användning av Lojuxta och starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. azoler mot svamp såsom itraconazol, flukonazol, ketokonazol, vorikonazol och posakonazol; makrolidantibiotika såsom erytromycin eller klaritromycin; ketolidantibiotika såsom telitromycin; HIV-proteashämmare; kalciumkanalblockerna diltiazem och verapamil, och det antiarytmiska läkemedlet dronedaron [se avsnitt 4.5]).
- Graviditet (se avsnitt 4.6).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Onormala leverenzymvärden

Lomitapid kan orsaka förhöjda värden av leverenzymerna alaninaminotransferas [ALAT] och aspartataminotransferas [ASAT] och orsaka leversteatos (se avsnitt 5.1). Det har inte förekommit några samtidiga eller efterföljande kliniskt betydelsefulla förhöjningar av serumbilirubin, International Normalised Ratio (INR) eller alkaliskt fosfatas. I vilken utsträckning lomitapid-associerad leversteatos ligger bakom de förhöjda aminotransferasvärdena är inte känt. Leverenzymförändringarna kan uppkomma när som helst under behandlingen men uppkommer oftast under upptrappning av dosen. Trots att inga fall av leverdysfunktion (förhöjt aminotransferas med ökning av bilirubin eller INR) eller leversvikt har rapporterats, finns det farhågor för att lomitapid skulle kunna framkalla steatohepatit, vilken med åren kan utvecklas till cirros. De kliniska studier som stödjer lomitapids säkerhet och effekt vid HoFH skulle osannolikt ha kunnat upptäcka detta oönskade resultat med tanke på deras storlek och duration.

### Kontroll av leverfunktionsvärden

Mät ALAT, ASAT, alkalisk fosfatas, totalt bilirubin, gammaglutamyltransferas (gamma-GT) och serumalbumin innan behandling med Lojuxta sätts in. Detta läkemedel är kontraindicerat för patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion och dem med oförklarade kvarstående onormala leverfunktionsvärden. Om de initiala leverrelaterade värdena är onormala, överväg att sätta in läkemedlet efter lämplig utredning av hepatolog och efter att avvikelserna har förklarats eller värdena återgått till det normala.

Det första året ska leverrelaterade tester (åtminstone ALAT och ASAT) utföras före varje ökning av dosen eller varje månad, beroende på vilket som inträffar först. Efter det första året ska dessa tester utföras minst var 3:e månad och före varje ökning av dosen. Sänk Lojuxta-dosen om förhöjda aminotransferasvärden ses och avbryt behandlingen om de förhöjda värdena kvarstår eller är kliniskt signifikanta (se Tabell 1).

#### Dosjustering baserad på förhöjda leveraminotransferaser

Tabell 1 sammanfattar rekommendationerna för dosjustering och kontroll av patienter som utvecklar förhöjda aminotransferaser under behandling med Lojuxta.

**Tabell 1: Dosjustering och kontroll av patienter med förhöjda aminotransferaser**

ALAT eller ASAT	Rekommendationer för behandling och kontroll*
≥ 3x och < 5x ULN (”Upper Limit of Normal”, övre normalgränsen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bekräfta förhöjningen med en upprepad mätning inom en vecka.</li> <li>• Vid bekräftelse ska dosen sänkas och kompletterande leverrelaterade tester utföras om så inte redan gjorts (såsom alkaliskt fosfatas, totalt bilirubin och INR).</li> <li>• Upprepa testerna varje vecka och avstå från dosering vid tecken på onormal leverfunktion (förhöjda bilirubin- eller INR-värden), om aminotransferasnivåerna överstiger 5x ULN, eller om aminotransferasnivåerna inte understiger 3x ULN inom cirka 4 veckor. Remittera patienter med kvarstående förhöjda aminotransferasvärden &gt; 3x ULN till hepatolog för vidare utredning.</li> <li>• Om Lojuxta återinsätts efter att aminotransferasnivåerna gått tillbaka till &lt; 3x ULN, överväg att sänka dosen och kontrollera de leverrelaterade värdena oftare.</li> </ul>
≥ 5x ULN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avstå från dosering och utför kompletterande leverrelaterade tester om så inte redan gjorts (såsom alkaliskt fosfatas, totalt bilirubin och INR). Om aminotransferasnivåerna inte understiger 3x ULN inom cirka 4 veckor ska patienten remitteras till hepatolog för vidare utredning.</li> <li>• Om Lojuxta återinsätts efter att aminotransferasnivåerna gått tillbaka till &lt; 3x ULN ska dosen sänkas och de leverrelaterade värdena kontrolleras oftare.</li> </ul>

\*Rekommendationer baserade på ett ULN på cirka 30–40 internationella enheter/l.

Om förhöjda aminotransferasvärden åtföljs av kliniska symtom på leverskada (såsom illamående, kräkningar, buksmärter, feber, gulsot, letargi, influensaliknande symtom), ökat bilirubin ≥ 2x ULN, eller aktiv leversjukdom ska behandlingen med Lojuxta avbrytas och patienten remitteras till hepatolog för vidare utredning.

Behandlingen kan återupptas om nyttan anses överväga riskerna i samband med en potentiell leversjukdom.

#### Leversteatos och risk för progressiv leversjukdom

I överensstämmelse med lomitapids verkningsmekanism hade de flesta behandlade patienter ett ökat hepatiskt fettinnehåll. I en öppen fas 3-studie utvecklade 18 av 23 HoFH-patienter leversteatos (hepatiskt fett > 5,56 procent) vid mätning genom nukleär magnetisk resonansspektroskopi (se avsnitt 5.1). Medianvärdet för absolut ökning av hepatiskt fett var 6 procent efter både 26 veckors och 78 veckors behandling, från 1 procent vid initial mätning, vid mätning genom nukleär magnetisk resonansspektroskopi. Leversteatos är en riskfaktor för progressiv leversjukdom inklusive steatohepatit och cirros. De långvariga följderna av leversteatos förknippad med lomitapidbehandling är inte kända. Kliniska data tyder på att ackumuleringen av hepatiskt fett är reversibel efter avbruten

Lojuxta-behandling, men huruvida histologiska följdverkningar kvarstår är inte känt, särskilt efter långvarig användning.

#### Kontroll avseende progressiv leversjukdom.

Regelbunden screening avseende steatohepatit/fibros ska utföras vid initiering av behandling och på årlig basis med hjälp av följande bild- och biomarkörförhöjningar:

- Bildtagning avseende vävnadselasticitet, t.ex. Fibroscan, ARFI (acoustic radiation force impulse) eller elastografi genom magnetisk resonansundersökning (MR)
- Gamma-GT och serumalbumin för att upptäcka eventuell leverskada
- Minst en markör från vardera av följande kategorier:
  - Högkänsligt C-reaktivt protein (hs-CRP), sänkingsreaktion (SR), CK-18-fragment, Nashtest (leverinflammation)
  - Enhanced Liver Fibrosis (ELF) panel, Fibrometer, ASAT/ALAT-kvot, Fib-4-poäng, Fibrotest (leverfibros)

Dessa tester ska utföras och tolkas i samarbete mellan den behandlande läkaren och hepatologen. Leverbiopsi ska övervägas för patienter med resultat som tyder på steatohepatit eller fibros.

Om en patient har steatohepatit eller fibros som bekräftats genom biopsi ska nytta-riskförhållandet omprövas och behandlingen avbrytas om så är nödvändigt.

#### Dehydrering

Rapporter om uttorkning och sjukhusvistelse hos patienter som behandlats med lomitapid har inkommit efter marknadsintroduktionen. Patienter som behandlas med lomitapid bör informeras om den potentiella risken för dehydrering i samband med gastrointestinala biverkningar och vidta försiktighetsåtgärder för att undvika vätskebrist.

#### Samtidig användning av CYP3A4-hämmare

Lomitapid verkar vara ett känsligt substrat för CYP3A4-metabolisering. CYP3A4-hämmare ökar exponeringen för lomitapid, där starka hämmare ökar exponeringen cirka 27 gånger. Samtidig användning av måttliga eller starka CYP3A4-hämmare och Lojuxta är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). I de kliniska studierna med lomitapid utvecklade en patient med HoFH tydligt förhöjda aminotransferaser (ALAT 24x ULN, ASAT 13x ULN) inom några dagar efter insättning av den starka CYP3A4-hämmaren klaritromycin. Om behandling med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare inte kan undvikas bör Lojuxta sättas ut medan behandlingen pågår.

Svaga CYP3A4-hämmare förväntas öka exponeringen för lomitapid när de tas samtidigt. Vid administrering med atorvastatin, bör Lojuxta-dosen antingen tas med 12 timmars mellanrum eller minskas till hälften (se avsnitt 4.2). Lojuxta-dosen bör administreras med 12 timmars mellanrum ifrån andra svaga CYP3A4-hämmare.

#### Samtidig användning av CYP3A4-inducerare

Läkemedel som inducerar CYP3A4 kan förväntas öka hastigheten och omfattningen av lomitapids metabolisering. CYP3A4-inducerare har en tidsberoende effekt, och det kan ta minst 2 veckor innan de når sin maximala effekt efter insättningen. På samma sätt kan det ta minst 2 veckor för CYP3A4-induceringen att avta efter utsättning.

Samtidig administrering av en CYP3A4-inducerare förväntas minska effekten av lomitapid. Eventuell påverkan på effekten kommer troligtvis att vara varierande. Vid samtidig administrering av

CYP3A4-inducerare (dvs. aminoglutetimid, nafcillin, icke-nukleosid omvänt transkriptashämmare, fenobarbital, rifampicin, karbamazepin, pioglitazon, glukokortikoider, modafinil och fenytoin) och Lojuxta, bör risken för en läkemedelsinteraktion som påverkar effekten beaktas. Användning av johannesört ska undvikas vid behandling med Lojuxta.

Det rekommenderas att utföra LDL-C-bedömning oftare vid sådan samtidig användning och att överväga att öka dosen av Lojuxta för att säkerställa att den önskade effektnivån upprätthålls om CYP3A4-induceraren är avsedd för långvarig användning. Vid utsättning av en CYP3A4-inducerare bör man beakta risken för ökad exponering och det kan bli nödvändigt att sänka Lojuxta-dosen.

#### Samtidig användning av HMG-CoA-reduktashämmare ("statiner")

Lomitapid ökar plasmakoncentrationen av statiner. Patienter som får Lojuxta som tilläggsbehandling till en statin ska övervakas avseende biverkningar som förknippas med användning av höga doser av statiner. Statiner orsakar ibland myopati. I sällsynta fall kan myopati ta formen av rabdomyolys med eller utan akut njursvikt sekundär till myoglobinuri, vilket kan leda till dödsfall. Alla patienter som får lomitapid utöver en statin ska informeras om den potentiellt ökade risken för myopati och uppmanas att omedelbart rapportera all oförklarad muskelsmärta, ömhet eller svaghet. Simvastatin-doser > 40 mg ska inte användas tillsammans med Lojuxta (se avsnitt 4.3).

#### Grapefruktjuice

Grapefruktjuice måste uteslutas från patienternas kost under behandling med Lojuxta.

#### Risk för supratherapeutisk eller subterapeutisk antikoagulation med kumarinbaserade antikoagulantia

Lomitapid ökar warfarins plasmakoncentrationer. Ökningar av Lojuxta-dosen kan leda till supratherapeutisk antikoagulation, och dossänkningar kan leda till subterapeutisk antikoagulation. Svårigheter att kontrollera INR bidrog till förtida avbrott från fas 3-studien för en av fem patienter som samtidigt tog warfarin. Patienter som tar warfarin bör genomgå regelbundna kontroller av INR, särskilt efter alla ändringar av Lojuxta-dosen. Warfarin-dosen ska justeras efter kliniskt behov.

#### Alkoholbruk

Alkohol kan öka de hepatiska fettnivåerna och inducera eller förvärra leverskada. I fas 3-studien rapporterade 3 av 4 patienter med ALAT-ökningar > 5x ULN en alkoholkonsumtion som låg över protokollets rekommenderade gränser. Samtidigt intag av alkohol under lomitapidbehandling rekommenderas inte.

#### Hepatotoxiska läkemedel

Försiktighet ska iaktas när Lojuxta används tillsammans med andra läkemedel som är kända för sin potential för hepatotoxicitet, såsom isotretinoin, amiodaron, paracetamol (> 4 g/dag i ≥ 3 dagar/vecka), metotrexat, tetracykliner och tamoxifen. Effekten av samtidig administrering av lomitapid och annat hepatotoxiskt läkemedel är inte känd. Tätare kontroll av leverrelaterade värden kan vara motiverad.

#### Minskat upptag av fettlösliga vitaminer och fettsyror i serum

Med tanke på dess verkningsmekanism i tunntarmen kan lomitapid minska upptaget av fettlösliga näringsämnen. I fas 3-studien fick patienterna dagliga kosttillskott av E-vitamin, linolsyra, ALA, EPA och DHA. I denna studie sjönk mediannivåerna i serum av E-vitamin, ALA, linolsyra, EPA, DHA och arakidonsyra från den initiala mätningen till vecka 26 men förblev ovanför den undre gränsen för referensintervallet. Inga oönskade kliniska följder av dessa reduceringar sågs under behandling med lomitapid i upp till 78 veckor. Patienter som behandlas med Lojuxta bör ta dagliga kosttillskott med 400 internationella enheter E-vitamin och ungefär 200 mg linolsyra, 210 mg ALA, 110 mg EPA och 80 mg DHA.



## Preventivmedelsåtgärder för fertila kvinnor

Innan behandling inleds för fertila kvinnor ska lämpliga råd ges om effektiva preventivmetoder och effektiv antikonception inledas. Patienter som tar östrogenbaserade orala preventivmedel ska informeras om risken för förlorad effekt till följd av diarré och/eller kräkningar (se avsnitt 4.5). Östrogeninnehållande orala antikonceptionsmedel är svaga CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.2).

Patienterna ska rådask att omedelbart kontakta läkare och sluta ta Lojuxta om de blir gravida (se avsnitt 4.6).

## Hjälpämnen med känd effekt

### *Laktos*

Lojuxta innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

### *Natrium*

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra läkemedel på lomitapid och övriga interaktioner

**Tabell 2: Interaktioner mellan Lojuxta och andra läkemedel och övriga interaktioner**

Läkemedel	Effekter på lomitapidnivåer	Rekommendation beträffande samtidig administrering med Lojuxta
Hämmare av CYP3A4	<p><u>Starka och måttliga hämmare</u></p> <p>När lomitapid 60 mg gavs samtidigt med ketokonazol 200 mg två gånger dagligen, en stark hämmare av CYP3A4, ökade AUC för lomitapid cirka 27 gånger och ökade C<sub>max</sub> cirka 15 gånger.</p> <p>Interaktion mellan måttliga CYP3A4-hämmare och lomitapid har inte studerats.</p> <p>Måttliga CYP3A4-hämmare antas ha en betydande påverkan på lomitapids farmakokinetik. Samtidig användning av måttliga CYP3A4-hämmare förväntas öka lomitapidexponeringen 4-10 gånger baserat på resultaten av studien med den starka CYP3A4-hämmaren ketokonazol och på historiska data för CYP3A4 testmodellen midazolam.</p>	<p><u>Starka och måttliga hämmare</u></p> <p>Användning av starka eller måttliga hämmare av CYP3A4 är kontraindicerad med Lojuxta. Om behandling med azoler mot svamp (t.ex. itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, vorikonazol, posakonazol); det antiarytmiska läkemedlet dronedaron; makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin, klaritromycin); ketolidantibiotika (t.ex. telitromycin); HIV-proteashämmare; kalciumkanalblockerna diltiazem och verapamil inte kan undvikas bör behandlingen med Lojuxta sättas ut medan behandlingen pågår (se avsnitt 4.3 och 4.4).</p> <p>Grapefruktjuice är en måttlig hämmare av CYP3A4 och förväntas öka exponeringen för lomitapid betydligt. Patienter som tar Lojuxta bör undvika konsumtion av grapefruktjuice.</p>
	<u>Svaga hämmare</u>	<u>Svaga hämmare</u>

Läkemedel	Effekter på lomitapidnivåer	Rekommendation beträffande samtidig administrering med Lojuxta
	<p>Svaga CYP3A4-hämmare förväntas öka exponeringen för lomitapid betydligt när de administreras samtidigt</p> <p>När lomitapid 20 mg administrerades samtidigt som atorvastatin, en svag CYP3A4-hämmare, ökade lomitapid AUC och C<sub>max</sub> till ungefär det dubbla. När lomitapid-dosen togs med 12 timmars mellanrum från atorvastatin observerades ingen ökning av klinisk betydelse.</p> <p>När lomitapid 20 mg administrerades samtidigt som eller med 12 timmars mellanrum från etinylestradiol/norgestimat, en svag CYP3A4-hämmare, observerades ingen kliniskt betydelsefull ökning av exponeringen för lomitapid.</p>	<p>Vid administrering med atorvastatin bör Lojuxta-dosen antingen tas med 12 timmars mellanrum från atorvastatin eller reduceras till hälften (se avsnitt 4.2). Lojuxta-dosen bör intas 12 timmar från andra svaga CYP3A4-hämmare som ges samtidigt. Exempel på svaga CYP3A4-hämmare inkluderar: alprazolam, amiodaron, amlodipin, atorvastatin, azitromycin, bicalutamid, cilostazol, cimetidin, ciklosporin, klotrimazol, fluoxetin, fluvoxamin, fosaprepitant, ginkgo, blodstill, isoniazid, ivakaftor, lacidipin, lapatinib, linagliptin, nilotinib, östrogeninnehållande orala antikontceptionsmedel, pazopanib, pepparmyntsolja, propiverin, ranitidin, ranolazin, roxitromycin, pomeranser, takrolimus, tikagrelor och tolvaptan. Denna lista är inte avsedd att vara heltäckande och förskrivare ska kontrollera förskrivningsinformationen för läkemedel som ska administreras samtidigt med Lojuxta med avseende på potentiella CYP3A4-medierade interaktioner.</p> <p>Effekten av att administrera mer än en svag CYP3A4-hämmare har inte testats, men effekten på exponeringen för lomitapid förväntas bli större än vid samtidig administrering av de enskilda hämmarna och lomitapid.</p> <p>Iakta extra försiktighet om mer än 1 svag CYP3A4-hämmare administreras tillsammans med Lojuxta.</p>
Inducerare av CYP3A4	<p>Läkemedel som inducerar CYP3A4 kan förväntas öka hastigheten och omfattningen av lomitapids metabolisering. Följaktligen skulle detta minska effekten av lomitapid. Eventuell påverkan på effekten kommer troligtvis att vara varierande.</p>	<p>Vid samtidig administrering av CYP3A4-inducerare (dvs. aminoglutetimid, nafcillin, icke-nukleosid omvänt transkriptashämmare, fenobarbital, rifampicin, karbamazepin, pioglitazon, johannesört, glukokortikoider, modafinil och fenytoin) och Lojuxta, bör risken för en läkemedelsinteraktion som påverkar effekten beaktas. Det rekommenderas att utföra LDL-C-bedömning oftare vid sådan samtidig användning och att överväga att öka dosen av Lojuxta för att säkerställa att den önskade effektnivån</p>

Läkemedel	Effekter på lomitapidnivåer	Rekommendation beträffande samtidig administrering med Lojuxta
		upprätthålls om CYP3A4-induceraren är avsedd för långvarig användning.
Gallsyrebindande läkemedel	Lomitapid har inte testats avseende interaktion med gallsyrebindande läkemedel (resiner såsom kolesevelam och kolestyramin).	Eftersom gallsyrebindande läkemedel kan interferera med absorptionen av orala läkemedel bör gallsyrebindande läkemedel tas minst 4 timmar före eller minst 4 timmar efter Lojuxta.

### Lomitapids effekter på andra läkemedel

#### *HMG-CoA-reduktashämmare ("statiner")*

Lomitapid ökar plasmakoncentrationen av statiner. När lomitapid 60 mg administrerades till steady state före simvastatin 40 mg ökade AUC och  $C_{max}$  för simvastatinsyra med 68 procent respektive 57 procent. När lomitapid 60 mg administrerades till steady state före atorvastatin 20 mg, ökade AUC och  $C_{max}$  för atorvastatinsyra med 52 procent respektive 63 procent. När lomitapid 60 mg administrerades till steady state före rosuvastatin 20 mg, ökade  $T_{max}$  för rosuvastatin från 1 till 4 timmar, AUC ökade med 32 procent och dess  $C_{max}$  var oförändrat. Risken för myopati med simvastatin är dosrelaterad. Användning av Lojuxta är kontraindicerad för patienter som behandlas med höga doser av simvastatin (> 40 mg) (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### *Kumarinantikoagulantia*

När lomitapid 60 mg administrerades till steady state och 6 dagar efter warfarin 10 mg, ökade INR 1,26 gånger. AUC för R(+)-warfarin och S(-)-warfarin ökade med 25 procent respektive 30 procent.  $C_{max}$  för R(+)-warfarin och S(-)-warfarin ökade med 14 procent respektive 15 procent. För patienter som tar kumariner (såsom warfarin) och Lojuxta samtidigt ska INR bestämmas innan Lojuxta-behandling påbörjas och kontrolleras regelbundet. Doseringen av kumariner justeras efter kliniskt behov (se avsnitt 4.4).

#### *Fenofibrat, niacin och ezetimib*

När lomitapid administrerades till steady state före mikroniserat fenofibrat 145 mg, niacin 1 000 mg med förlängd frisättning, eller ezetimib 10 mg, sågs inga kliniskt signifikanta effekter på exponeringen för något av dessa läkemedel. Inga dosjusteringar behövs vid samtidig administrering med Lojuxta.

#### *Orala antikonceptionsmedel*

När lomitapid 50 mg administrerades till steady state tillsammans med ett östrogenbaserat oralt antikonceptionsmedel sågs ingen kliniskt meningsfull eller statistiskt signifikant påverkan på farmakokinetiken för komponenterna i det orala antikonceptionsmedlet (etinylestradiol och 17-deacetylnorgestimat, metaboliten av norgestimat). Lomitapid förväntas inte direkt påverka effekten av östrogenbaserade orala antikonceptionsmedel. Däremot kan diarré och/eller kräkningar minska hormonabsorptionen. Vid långvarig eller svår diarré och/eller kräkningar som pågår i över 2 dagar ska kompletterande preventivmetod användas under 7 dagar efter att symtomen försvunnit.

#### *P-gp-substrat*

Lomitapid hämmar P-gp *in vitro*, och kan öka absorptionen av P-gp-substrat. Samtidig administrering av Lojuxta och P-gp-substrat (t.ex. aliskiren, ambrisentan, kolkicin, dabigatranetexilat, digoxin, everolimus, fexofenadin, imatinib, lapatinib, maravirok, nilotinib, posakonazol, ranolazin, saxagliptin, sirolimus, sitagliptin, talinolol, tolvaptan, topotekan) kan öka absorptionen av P-gp-substrat. Dosminskning av P-gp-substratet bör övervägas vid samtidig användning med Lojuxta.

#### *In vitro-bedömning av läkemedelsinteraktioner*

Lomitapid hämmar CYP3A4. Lomitapid inducerar inte CYP1A2, -3A4 eller -2B6, och hämmar inte CYP1A2, -2B6, -2C9, -2C19, -2D6 eller -2E1. Lomitapid är inte ett P-gp-substrat men hämmar P-gp. Lomitapid hämmar inte bröstcancerresistensprotein (BCRP).

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Användning för fertila kvinnor

Innan behandling inleds för fertila kvinnor ska graviditet uteslutas, lämpliga råd om effektiva preventivmetoder ska ges och effektiv antikonception inledas. Patienter som tar östrogenbaserade orala preventivmedel ska informeras om risken för förlorad effekt till följd av diarré och/eller kräkningar. Kompletterande preventivmetoder ska användas tills symtomen försvunnit (se avsnitt 4.5).

### Graviditet

Lojuxta är kontraindicerat under graviditet. Det finns inga tillförlitliga data från dess användning i gravida kvinnor. Djurstudier har visat på utvecklingstoxicitet (teratogenicitet, embryotoxicitet, se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människor är inte känd.

### Amning

Det är okänt om lomitapid utsöndras i bröstmjolk. På grund av potentialen för biverkningar baserat på fynd från djurstudier med lomitapid (se avsnitt 5.3) ska ett beslut fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandlingen med läkemedlet, efter att man tagit hänsyn till läkemedlets betydelse för modern.

### Fertilitet

Inga biverkningar observerades på fertiliteten hos hon- eller hanråttor som fick lomitapid vid en systemisk exponering (AUC) som uppskattades vara 4 till 5 gånger högre än hos människa vid den maximala rekommenderade kliniska dosen (se avsnitt 5.3).

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lojuxta har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De allvarligaste biverkningarna under behandling var onormala leveraminotransferasvärden (se avsnitt 4.4).

De vanligaste biverkningarna var gastrointestinala effekter. Gastrointestinala biverkningar rapporterades av 27 (93 procent) av 29 patienter i den kliniska fas 3-studien. Diarré inträffade hos 79 procent, illamående hos 65 procent, dyspepsi hos 38 procent, och kräkningar hos 34 procent av patienterna. Andra reaktioner som rapporterades av minst 20 procent av patienterna var buksmärta, bukbesvär, uppspänd buk, förstoppning och flatulens. Gastrointestinala biverkningar inträffade oftare under studiens dosupptrappningsfas och minskade i omfattning efter att den högsta tolererade lomitapid-dosen fastställdes hos patienterna.

Gastrointestinala biverkningar av svår intensitet rapporterades av 6 (21 procent) av 29 patienter i den kliniska fas 3-studien, där de vanligaste var diarré (4 patienter, 14 procent), kräkningar (3 patienter, 10 procent), samt buksmärta, uppspänd buk och/eller bukbesvär (2 patienter, 7 procent). Gastrointestinala reaktioner ingick i skälen till förtida avbrott av studien för 4 patienter (14 procent).

De vanligast rapporterade biverkningarna av svår intensitet var diarré (4 patienter, 14 procent), kräkningar (3 patienter, 10 procent) samt uppspänd buk och ALAT-ökning (2 patienter var, 7 procent).

## Tabell över biverkningar

Biverkningarna listas nedan enligt organsystem och frekvens, med de vanligaste biverkningarna först. Frekvensen av biverkningarna definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 3 är en lista över alla rapporterade biverkningar hos de 35 patienter som behandlades i fas 2-studien UP1001 och i fas 3-studien UP1002/AEGR-733-005 eller dess förlängningsstudie AEGR-733-012.

**Tabell 3: Biverkningsfrekvens hos patienter med HoFH**

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Gastroenterit
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Nedsatt aptit
	Ingen känd frekvens	Dehydrering
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel Huvudvärk Migrän
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré Illamående Kräkningar Bukbesvär Dyspepsi Buksmärta Övre buksmärtor Flatulens Uppspänd buk Förstoppning
	Vanliga	Gastrit Rektal tenesmus Aerofagi Trängning till tarmtömning Eruktion Frekventa tarmtömningar Gastrisk dilatation Magsjukdom Gastroesofageal refluxsjukdom Hemorroidblödning Regurgitation
Lever och gallvägar	Vanliga	Leversteatos Levertoxicitet Hepatomegali
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Ekkymos Papula Erytematösa utslag Xantom
	Ingen känd frekvens	Alopeci
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Ingen känd frekvens	Myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet
Undersökningar	Mycket vanliga	Alaninaminotransferas-stegring Aspartataminotransferas-stegring Viktminskning
	Vanliga	Ökat internationellt normaliserat ratio (INR)

Organsystem	Frekvens	Biverkning
		Ökade alkaliska fosfataser i blodet Sänkt blodkalium Sänkt karoten Onormalt internationellt normaliserat ratio (INR) Onormalt leverfunktionsvärde Förlängd protrombintid Transaminasstegring Sänkt E-vitaminnivå Sänkt K-vitaminnivå

Tabell 4 är en lista över alla biverkningar hos patienter som fick lomitapid-monoterapi (N = 291) vid behandling i fas 2-studier hos patienter med förhöjt LDL-C (N = 462).

**Tabell 4: Biverkningsfrekvens hos patienter med förhöjt LDL-C**

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Gastroenterit Gastrointestinal infektion Influensa Nasofaryngit Sinusit
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Anemi
Metabolism och nutrition	Vanliga	Nedsatt aptit
	Mindre vanliga	Dehydrering Ökad aptit
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Paraesthesi Somnolens
Ögon	Mindre vanliga	Ögonsvullnad
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Svindel
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Faryngeal lesion Hostsyndrom i de övre luftvägarna
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré Illamående Flatulens
	Vanliga	Övre buksmärtor Uppspänd buk Buksmärtor Kräkningar Bukbesvär Dyspepsi Eruktion Nedre buksmärtor Frekventa tarmtömningar
	Mindre vanliga	Muntorrhet Hård avföring Gastroesofageal refluxsjukdom Ömmande buk Epigastriska besvär Gastrisk dilatation Hematemes Nedre gastrointestinal blödning Refluxesofagit
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Hepatomegali
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Blåsor Torr hud

Organsystem	Frekvens	Biverkning
		Hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Muskelkramper
	Mindre vanliga	Artralgi Myalgi Smärta i extremitet Svullna leder Muskelryckning
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Hematuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet Asteni
	Mindre vanliga	Bröstmärta Frossa Tidig mättnad Gångstörning Sjukdomskänsla Pyrexia
Undersökningar	Vanliga	Alaninaminotransferas-stegring Aspartataminotransferas-stegring Ökade leverenzymmer Onormalt leverfunktionstest Minskat antal neutrofiler Minskat antal vita blodkroppar
	Mindre vanliga	Viktminskning Ökat bilirubin i blodet Gammaglutamyltransferas-stegring Ökad procentandel neutrofiler Protein i urinen Förlängd protrombintid Onormalt lungfunktionstest Ökat antal vita blodkroppar

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

## 4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik behandling i händelse av en överdos. Vid överdos ska patienten behandlas symtomatiskt och stödjande åtgärder ska sättas in vid behov. Leverrelaterade tester ska övervakas. Hemodialys är sannolikt inte till nytta eftersom lomitapid i hög grad är proteinbundet.

Enstaka orala doser av lomitapid i gnagare som var  $\geq 600$  gånger högre än den maximala rekommenderade kliniska dosen (1 mg/kg) tolererades väl. Den högsta dos som administrerats till människa i kliniska studier var 200 mg som en enstaka dos. Inga biverkningar uppstod.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel som påverkar serumlipidnivåerna, övriga medel som påverkar serumlipidnivåerna. ATC-kod: C10AX12

## Verkningsmekanism

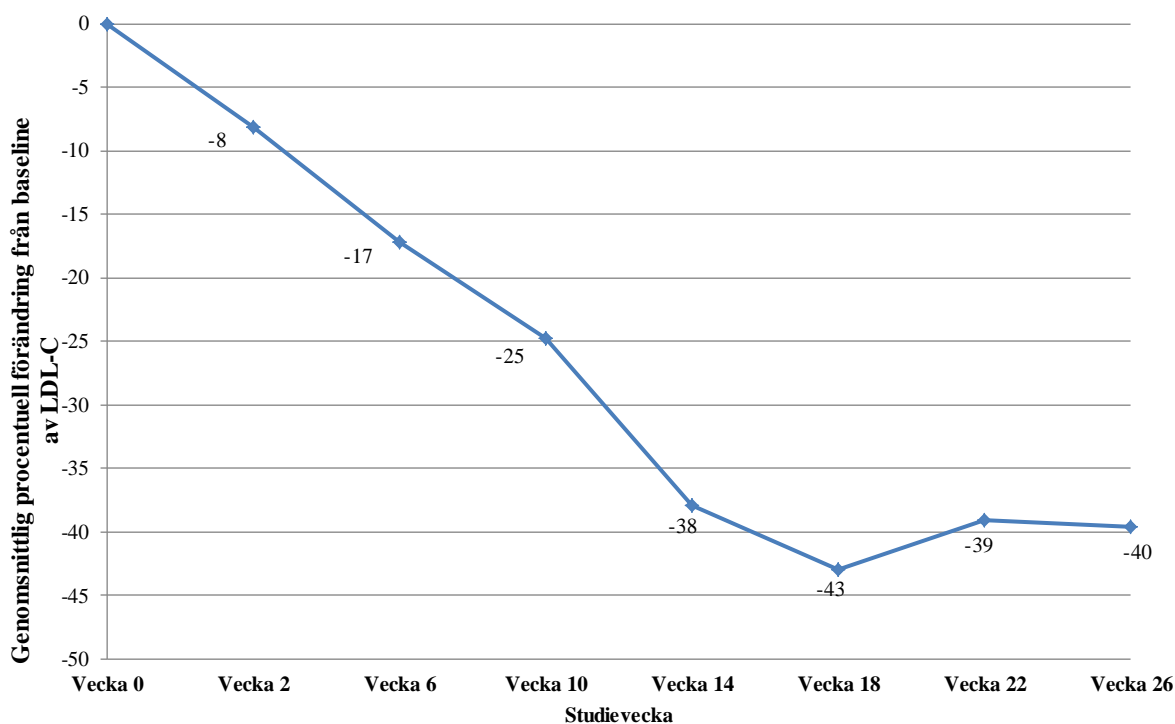
Lomitapid är en selektiv hämmare av mikrosomalt transferprotein (MTP), vilket är ett intracellulärt lipidtransferprotein i det endoplasmatiska retiklets lumen som ansvarar för bindning och överföring av enskilda lipidmolekyler mellan membranen. MTP spelar en central roll i sammansättningen av apo B-innehållande lipoproteiner i lever och tarmar. Hämmning av MTP minskar lipoproteinutsöndringen och cirkulerande koncentrationer av lipoproteinburna lipider, såsom kolesterol och triglycerider.

## Klinisk effekt och säkerhet

I en enarmad öppen studie (UP1002/AEGR 733 005) utvärderades lomitapids effekt och säkerhet vid samtidig administrering med en fettsnål kost och andra lipidsänkande terapier hos vuxna patienter med HoFH. Patienterna instruerades att stå kvar på en fettsnål kost (< 20 procent kalorier från fett) och sina lipidsänkande terapier vid studieinträdet, inräknat aferes om relevant, från 6 veckor före baseline fram till åtminstone vecka 26. Lomitapid-dosen trappades upp från 5 mg till en individuellt bestämd högsta tolererad dos upp till 60 mg. Efter vecka 26 stod patienterna kvar på lomitapid för bestämning av effekterna av långtidsbehandling och tilläts ändra de lipidsänkande bakgrundsterapierna. Studien omfattade totalt 78 veckors behandling.

Tjugonio patienter registrerades i studien, av vilka 23 genomförde den fram till och med vecka 78. Sexton män (55 procent) och 13 kvinnor (45 procent) deltog, med en medelålder på 30,7 år och en spridning på 18 till 55 år. Genomsnittlig dos lomitapid var 45 mg vecka 26 och 40 mg vecka 78. Vecka 26 var den genomsnittliga procentuella förändringen av LDL-C från baselinjevärdet för LDL-C -40 procent ( $p < 0,001$ ) i "intent to treat"-populationen. Genomsnittlig procentuell förändring från baseline till och med vecka 26 med hjälp av LOCF (Last Observation Carried Forward) till varje bedömning visas i figur 1.

**Figur 1: Genomsnittliga procentuella förändringar från baseline av LDL-C i den större effektstudien UP1002/AEGR-733-005 fram till och med vecka 26 (primär endpoint) med hjälp av LOCF till varje bedömning (N = 29)**



Förändringar av lipider och lipoproteiner till och med vecka 26 och vecka 78 av lomitapid-behandlingen visas i tabell 5.



**Tabell 5: Absoluta värden och procentuella förändringar från baseline till vecka 26 och 78 av lipider och lipoproteiner (större effektstudien UP1002/AEGR-733-005)**

Parameter (enheter)	Baseline	Vecka 26/LOCF (N = 29)			Vecka 78 (N = 23)		
	Medel (SD)	Medel (SD)	% förändring	p-värde <sup>b</sup>	Medel (SD)	% förändring	p-värde <sup>b</sup>
LDL-C, direkt (mg/dl)	336 (114)	190 (104)	-40	< 0,001	210 (132)	-38	< 0,001
Totalt kolesterol (TC) (mg/dl)	430 (135)	258 (118)	-36	< 0,001	281 (149)	-35	< 0,001
Apolipoprotein B (apo B) (mg/dl)	259 (80)	148 (74)	-39	< 0,001	151 (89)	-43	< 0,001
Triglycerider (TG) (mg/dl) <sup>a</sup>	92	57	-45	0,009	59	-42	0,012
Non-HDL-C (non-high density lipoprotein-cholesterol) (mg/dl)	386 (132)	217 (113)	-40	< 0,001	239 (146)	-39	< 0,001
VLDL-C (very low density lipoprotein-cholesterol) (mg/dl)	21 (10)	13 (9)	-29	0,012	16 (15)	-31	0,013
Lipoprotein (a) (Lp(a)) (nmol/l) <sup>a</sup>	66	61	-13	0,094	72	-4	< 0,842
HDL-C (high density lipoprotein-cholesterol) (mg/dl)	44 (11)	41 (13)	-7	0,072	43 (12)	-4,6	0,246

<sup>a</sup> Medianvärde presenterat för TG och Lp(a). p-värdet baseras på genomsnittlig procentuell förändring

<sup>b</sup> p-värdet på genomsnittlig procentuell förändring från baseline baseras på parat t-test

Både vid vecka 26 och vecka 78 förekom signifikant sänkta värden av LDL-C, TC, apo B, TG, non-HDL-C, VLDL-C och förändringar av HDL-C tenderade att vara lägre vecka 26 och ha återgått till baseline vecka 78.

Effekten av Lojuxta på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har inte bestämts.

Vid baseline stod 93 procent på en statin, 76 procent på ezetimib, 10 procent på niacin, 3 procent på ett gallsyrebindande läkemedel och 62 procent fick aferes. Femton av 23 (65 procent) patienter hade fått sin lipidsänkande behandling sänkt vecka 78, inräknat planerade och oplanerade reduceringar/avbrott. Aferesen avbröts hos 3 av 13 patienter som stod på den vid vecka 26, och frekvensen sänktes hos 3 patienter samtidigt som låga LDL-C-nivåer upprätthölls fram till och med vecka 78. Den kliniska nyttan av reducerad lipidsänkande bakgrundsterapi, däribland aferes, är inte säker.

Av de 23 patienter som genomgick behandlingen till och med vecka 78 hade 19 (83 procent) LDL-C-reduceringar  $\geq$  25 procent där 8 (35 procent) hade LDL-C < 100 mg/dl och 1 hade LDL-C < 70 mg/dl vid denna tidpunkt.

I denna studie fick 10 patienter ASAT- och/eller ALAT-ökningar > 3 x ULN (se Tabell 6).

**Tabell 6: Högsta leverfunktionstestresultat efter första dosen (större effektstudien UP1002/AEGR-733-005)**

Parameter/Onormalt värde	N (%)
ALAT	
Antal patienter med bedömningar	29
> 3 till ≤ 5 x ULN	6 (20,7)
> 5 till ≤ 10 x ULN	3 (10,3)
> 10 till ≤ 20 x ULN	1 (3,4)
> 20 x ULN	0
ASAT	
Antal patienter med bedömningar	29
> 3 till ≤ 5 x ULN	5 (17,2)
> 5 till ≤ 10 x ULN	1 (3,4)
> 10 till ≤ 20 x ULN	0
> 20 x ULN	0

ALAT- och/eller ASAT-ökningar > 5 x ULN hanterades med en dosreducering eller genom att tillfälligt upphäva lomitapid-doseringen, och alla patienter kunde fortsätta behandlingen med studieläkemedlet. Inga kliniskt meningsfulla höjningar av totalt bilirubin eller alkaliskt fosfat observerades. Hepatiskt fett mättes prospektivt med hjälp av nukleär magnetisk resonansspektroskopi hos alla lämpliga patienter under den kliniska studien (Tabell 7). Data från individer som genomgick upprepade mätningar efter att de avbrutit lomitapid-behandlingen visar att ackumuleringen av hepatiskt fett är reversibel, medan det inte är känt huruvida histologiska följdverkningar kvarstår.

**Tabell 7: Högsta kategoriska förändringar i % hepatiskt fett (större effektstudien UP1002/AEGR-733-005)**

Högst absolut ökning i % hepatiskt fett	Effektfas vecka 0-26 N (%)	Säkerhetsfas vecka 26-78 N (%)	Hela prövningen vecka 0-78 N (%)
Antal bedömningsbara patienter	22	22	23
≤ 5 %	9 (41)	6 (27)	5 (22)
> 5 % till ≤ 10 %	6 (27)	8 (36)	8 (35)
> 10 % till ≤ 15 %	4 (18)	3 (14)	4 (17)
> 15 % till ≤ 20 %	1 (5)	4 (18)	3 (13)
> 20 % till ≤ 25 %	1 (5)	0	1 (4)
> 25 %	1 (5)	1 (5)	2 (9)

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Lojuxta för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för HoFH (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Den absoluta orala biotillgängligheten av lomitapid är 7 procent. Absorptionen är inte begränsad av den aktiva substansens passage genom tarmbarriären utan påverkas främst av en omfattande första passage-effekt. De högsta plasmakoncentrationerna av lomitapid uppnåddes 4-8 timmar efter oral dosering. Farmakokinetiken för lomitapid är i stora drag dosproportionell för orala enstaka doser inom behandlingsintervallet. Doser högre än 60 mg verkar ha tendens mot icke-linjäritet och rekommenderas inte.

Efter multipel dosering ökade  $C_{max}$  och AUC i ungefärlig proportion till lomitapid-dosen.  $C_{max}$  och AUC ökade efter både en måltid med hög fetthalt (77 procent respektive 58 procent) och en med låg fetthalt (70 procent respektive 28 procent). Ackumuleringen av lomitapid i plasma stämde överens med den som förutsågs efter en enstaka dos som gavs som en oral dosering överstigande 25 mg en gång dagligen i upp till 4 veckor.

Interindividuell variation av lomitapids AUC var cirka 50 procent

Vid steady state var ackumuleringen av lomitapid 2,7 vid 25 mg och 3,9 vid 50 mg.

### Distribution

Efter intravenös administrering var lomitapids distributionsvolym hög (medel = 1 200 liter) trots en höggradig (> 99,8 procent) bindning till plasmaprotein. I djurstudier var koncentrationen av lomitapid hög (200 gånger) i levern.

### Metabolism

Lomitapid genomgår omfattande metabolisering, främst av CYP3A4. CYP-isoformerna 2E1, 1A2, 2B6, 2C8 och 2C19 är i mindre grad inblandade och isoformerna 2D6 och 2C9 är inte inblandade i lomitapids metabolism.

### Eliminering

Efter administrering av en radiomärkt dos oral lösning till friska patienter återfanns 93 procent av den administrerade dosen i urinen och avföringen. Cirka 33 procent av radioaktiviteten utsöndrades i urinen som metaboliter. Återstoden utsöndrades i avföringen, främst som oxiderade metaboliter. Halveringstiden för lomitapids eliminering var cirka 29 timmar.

### Särskilda populationer

Data i den pivotala kliniska studien analyserades avseende potentiella kovariaters påverkan på exponeringen för lomitapid. Av de undersökta parametrarna (etnisk folkgrupp, kroppsmaßeindex (body mass index, BMI), kön, vikt, ålder) kunde bara BMI klassificeras som en potentiell kovariat.

#### *Ålder och kön*

Det fanns ingen kliniskt relevant effekt av ålder (18-64 år) eller kön på farmakokinetiken för lomitapid. Lomitapid har inte undersökts på patienter som är 65 år eller äldre.

#### *Etnisk folkgrupp*

Ingen dosjustering krävs för kaukasiska eller latinamerikanska patienter. Det finns inte tillräcklig information för att avgöra om Lojuxta-dosen behöver justeras för andra etniska folkgrupper. Eftersom

läkemedlet doseras med upptrappning i enlighet med den enskilda patientens säkerhet och tolerabilitet rekommenderas dock ingen justering av doseringsschemat utifrån etnisk folkgrupp.

#### *Nedsatt njurfunktion*

I populationen med nedsatt njurfunktion studerades lomitapid bara på patienter med terminal njursjukdom (ESRD). En farmakokinetisk studie på patienter med ESRD som genomgick hemodialys visade att den genomsnittliga plasmakoncentrationen av lomitapid ökade med 36 procent jämfört med matchade friska kontrollpersoner. Den terminala halveringstiden för lomitapid påverkades inte.

#### *Nedsatt leverfunktion*

En öppen endosstudie utfördes för att utvärdera farmakokinetiken för 60 mg lomitapid hos friska frivilliga patienter med normal leverfunktion jämfört med patienter med lätt (Child-Pugh A) och måttligt (Child-Pugh B) nedsatt leverfunktion. Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion var lomitapids AUC och  $C_{\max}$  164 procent respektive 361 procent högre, jämfört med hos friska frivilliga patienter. Hos patienter med lätt nedsatt leverfunktion var lomitapids AUC och  $C_{\max}$  47 procent respektive 4 procent högre, jämfört med hos friska frivilliga patienter. Lojuxta har inte studerats på patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 10-15).

#### *Pediatrik population*

Lomitapid har inte undersökts på barn under 18 år.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vid studier av toxicitet efter upprepade orala doser hos gnagare och hundar var de huvudsakliga läkemedelsrelaterade fynden lipidackumulering i tunntarmen och/eller levern associerad med sänkta kolesterol- och/eller triglyceridnivåer i serum. Dessa förändringar är sekundära till lomitapids verkningsmekanism. Andra leverrelaterade förändringar i studier av toxicitet efter upprepade doser hos råttor och hundar var förhöjda aminotransferaser i serum, subakut inflammation (endast råttor) samt singelcellsnekros. I en 1-årig studie av upprepade doser som gavs till hundar sågs inga mikroskopiska förändringar i levern även om serum-ASAT var minimalt förhöjt hos tikar.

Lunghistiocytos sågs hos gnagare. Sänkta parametrar för röda blodkroppar samt poikilocytos och/eller anisocytos sågs hos hundar. Testikeltoxicitet sågs hos hundar vid 205 gånger den kliniska exponeringen (AUC) hos människa vid 60 mg i en 6-månadersstudie. Inga biverkningar på testiklarna sågs i en 1-årig studie på hundar vid 64 gånger den kliniska exponeringen hos människa vid 60 mg.

I en kostrelaterad karcinogenicitetsstudie på möss administrerades lomitapid i upp till 104 veckor till doser mellan 0,3 och 45 mg/kg/dag. Det fanns en statistiskt signifikant förhöjning av incidenserna av leveradenom och -carcinom vid doser på  $\geq 1,5$  mg/kg/dag hos hanar ( $\geq 2$  gånger den kliniska exponeringen hos människa vid 60 mg om dagen baserat på AUC) och  $\geq 7,5$  mg/kg/dag hos honor ( $\geq 9$  gånger den kliniska exponeringen hos människa vid 60 mg om dagen baserat på AUC). Incidenserna av tunntarmscarcinom och/eller kombinerat -adenom och -carcinom (sällsynta tumörer hos möss) var signifikant förhöjda vid doser på  $\geq 15$  mg/kg/dag hos hanar ( $\geq 26$  gånger den kliniska exponeringen hos människa vid 60 mg baserat på AUC) och vid 15 mg/kg/dag hos honor (22 gånger den kliniska exponeringen hos människa vid 60 mg baserat på AUC).

I en oral karcinogenicitetsstudie på råttor administrerades lomitapid i upp till 99 veckor vid doser upp till 7,5 mg/kg/dag till hanar och 2,0 mg/kg/dag till honor. Fokal leverfibros sågs hos hanar och honor och cystisk leverdegeneration sågs bara hos hanar. Hos hanar som fick höga doser sågs en ökad incidens av acinärcellsadenom i pankreas vid en exponering som var 6 gånger den kliniska hos människa vid 60 mg baserat på AUC.

Lomitapid var inte mutagen eller gentoxiskt i ett stort antal *in vitro*- och *in vivo*-studier.

Lomitapid hade ingen effekt på honrättors reproduktionsfunktion vid doser upp till 1 mg/kg eller på hanrättor vid doser upp till 5 mg/kg. De systemiska exponeringarna för lomitapid vid dessa doser

uppskattades till 4 gånger (honor) och 5 gånger (hanar) högre än den kliniska exponeringen hos människa vid 60 mg baserat på AUC.

Lomitapid var teratogent i råttor utan maternell toxicitet vid en exponering (AUC) som uppskattades till två gånger den kliniska exponeringen hos människa vid 60 mg. Det fanns inga tecken på embryo-/fostertoxicitet hos kaniner vid 3 gånger den maximala rekommenderade kliniska dosen till människa på 60 mg baserat på kroppsytan. Embryo-/fostertoxicitet sågs hos kaniner utan maternell toxicitet vid  $\geq 6,5$  gånger den maximala rekommenderade kliniska dosen till människa. Hos illrar var lomitapid både maternellt toxiskt och teratogent vid  $< 1$  gång den maximala rekommenderade kliniska dosen till människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselinnehåll:

Pregelatiniserad stärkelse (majs)  
Natriumstärkelseglykolat (typ A)  
Mikrokristallin cellulosa  
Laktosmonohydrat  
Kolloidal vattenfri silikon  
Magnesiumstearat

#### Kapselskal:

*Lojuxta 5 mg, 10 mg hårda kapslar*

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Röd järnoxid (E172)

*Lojuxta 20 mg hårda kapslar*

Gelatin  
Titandioxid (E171)

*Lojuxta 30 mg hårda kapslar*

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Röd järnoxid (E172)  
Gul järnoxid (E172)

*Lojuxta 60 mg hårda kapslar*

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Gul järnoxid (E172)

#### Tryckbläck:

Shellack  
Svart järnoxid (E172)  
Propylenglykol

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Flaska av HDPE (högdensitetspolyeten) försedd med säkerhetsförsegling av polyester/aluminiumfolie/kartong och skruvlock av polypropen.

Förpackningsstorlekar:  
28 kapslar

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 31 juli 2013

Datum för den senaste förnyelsen: 26 maj 2023

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Diapharm GmbH & Co. KG  
Am Mittelhafen 56  
48155 Münster  
Tyskland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

### **• Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lanseringen ska innehavaren av godkännande för försäljning tillhandahålla ett utbildningspaket för alla läkare som förväntas förskriva/använda lomitapid.

Läkarens utbildningspaket ska innehålla

- produktresumén
- förskrivarens vägledning
- patientbroschyrer
- patientinformationskort.

Innehavaren av godkännande för försäljning måste komma överens om utbildningsmaterialets innehåll och format vid sidan av en kommunikationsplan med den nationella behöriga myndigheten i varje medlemsstat innan detta distribueras i deras land.



## **Förskrivarens vägledning ska innehålla följande huvudkomponenter:**

### Val av lämpliga patienter

- Behandling med Lojuxta ska inledas och övervakas av läkare med särskild erfarenhet av behandling av lipidrubbingar.
- Lojuxta var teratogent i icke-kliniska studier och fertila kvinnor får inte vara gravida och måste använda en effektiv preventivmetod innan behandling kan inledas.

### Gastrointestinala effekter

- Information om oönskade effekter, bl.a. diarré, illamående, flatulens, buksmärta eller -besvär, uppspänd buk, kräkningar, dyspepsi, eruktation och nedsatt aptit.
- Kontraindikation för användning hos patienter med känd betydande eller kronisk tarmsjukdom såsom inflammatorisk tarmsjukdom eller malabsorption.
- Uppmaning att gradvis trappa upp Lojuxta-dosen för att förbättra läkemedlets tolerabilitet.
- Upplysning till patienterna om
  - att de måste följa en fettsnål kost (dvs. patienterna ska följa en kost som tillför mindre än 20 procent av energin från fett),
  - tiden för läkemedelsintag (Lojuxta ska tas på tom mage, minst 2 timmar efter kvällsmåltiden),
  - att de måste ta dagliga kosttillskott (dvs. 400 IE E-vitamin, ungefär 200 mg linolsyra, 110 mg eikosapentaensyra (EPA), 210 mg alfalinolensyra (ALA) och 80 mg dokosahexaensyra (DHA) per dag).

### Leverhändelser relaterade till förhöjda aminotransferaser och progressiv leversjukdom

- Information om kontraindikation för patienter med befintlig måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion/leversjukdomar, också för dem med oförklarade upprepade onormala leverfunktionsvärden.
- Information om kliniska fynd (dvs. förhöjda leverenzymmer och steatos) hos patienter som behandlades med Lojuxta under utvecklingsfasen.
- Uppmaning att iaktta försiktighet ifall Lojuxta används med andra hepatotoxiska läkemedel och att överväga tätare kontroller av leverrelaterade värden.
- Upplysning till patienter om risken med samtidigt intag av alkohol.
- Uppmaning att kontrollera leverfunktionen (för mätning av leverenzymmer och totalt bilirubin) före och under behandling med Lojuxta och rutinmässig screening för att upptäcka steatohepatit och leverfibros med specifika uppgifter från screeningtesterna vid baseline och varje år på följande sätt:
  - Bildtagning avseende vävnadselasticitet, t.ex. Fibroscan, ARFI (acoustic radiation force impulse) eller elastografi genom magnetisk resonansundersökning (MR).
  - Mätning av biomarkörer och/eller poängsättningsmetoder. I detta ska ingå minst en markör inom var och en av följande kategorier:
    - gamma-GT, serumalbumin (leverskada)
    - high sensitivity C-reaktivt protein (hs-CRP), sänkningsreaktion (SR), CK-18-fragment, Nashtest (leverinflammation)
    - Enhanced Liver Fibrosis (ELF) panel, Fibrometer, ASAT/ALAT-kvot, Fib-4-poäng, Fibrotest (leverfibros).

### Användning hos fertila kvinnor

- Att lomitapid var teratogent i icke-kliniska studier och är kontraindicerat för kvinnor som är eller kan bli gravida. Kvinnor som blir gravida ska få rådgivning och remitteras till en expert inom teratologi.
- Innan behandling inleds hos fertila kvinnor
  - ska det först bekräftas att ingen graviditet föreligger

- ska lämpliga råd ges om effektiva preventivmetoder och effektiv graviditetsprevention inledas.
- Varning ska ges om en eventuellt förlorad effekt av orala antikonceptionsmedel till följd av diarré och/eller kräkningar och om behovet av kompletterande preventivåtgärder fram till 7 dagar efter att symtomen gått tillbaka.
- Kvinnor ska omedelbart tala om för sin läkare om de misstänker att de kan vara gravida.

#### Läkemedelsinteraktioner

- Information om interaktioner med CYP3A4-hämmare och -inducerare, kumarinantikoagulantia, statiner, P-gp-substrat, orala antikonceptionsmedel, gallsyrebindande läkemedel och grapefruktjuice.
- Vikten av tillskott av fettsyra och fettlösliga vitaminer.
- Att tillskottsbehandlingen följs ska kontrolleras vid regelbundna inplanerade besök och vikten av denna betonas.

#### **Utbildningsmaterial för patienter**

Information om att utbildningsmaterialet för patienter som ingår i förskrivarpaketet kan användas till patientrådgivning.

En kopia av patientbroschyren och patientinformationskortet ska överlämnas till alla patienter när Lojuxta-behandling sätts in.

Patienter ska informeras om att patientinformationskortet måste tas med och visas upp för alla läkare som behandlar dem.

#### Det globala observationsregistret för utvärdering av lomitapid (LOWER – *Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry*)

Information om existensen och vikten av det register som har inrättats för att systematiskt samla in information om säkerhets- och effektresultaten hos patienter som behandlats med lomitapid.

Förskrivarna uppmanas att registrera alla patienter som behandlas med Lojuxta i ett globalt register.

#### **Patientbroschyr**

Patientbroschyren ska innehålla följande huvudkomponenter:

- Att Lojuxta inte får tas om patienten har leverproblem eller oförklarade onormala levervärden.
- Information om att lomitapid kan orsaka leverproblem.
- Att den behandlande läkaren måste informeras om de tidigare haft leverproblem.
- Att den behandlande läkaren måste informeras om alla andra läkemedel de tar eftersom särskild försiktighet ska iaktas vid samtidigt intag av andra läkemedel som kan orsaka leverproblem.
- Sådana symptom på leversjukdom för vilka patienten ska söka läkare.
- En förklaring av de undersökningar (bildtagning och blodprov) som behöver göras för att kontrollera leverfunktionen samt vikten av att de utförs regelbundet.
- Information om att lomitapid var teratogent i icke-kliniska studier och inte får tas under graviditet eller av patienter som försöker bli gravida.
- Fertila kvinnor ska tillämpa tillräcklig födelsekontroll och omedelbart tala om för sin läkare om de misstänker att de kan vara gravida.
- Lojuxta kan orsaka diarré och kräkningar och patienter som använder orala antikonceptionsmedel ska om så sker använda kompletterande antikonceptionsmetoder under 7 dagar efter att symtomen gått tillbaka.
- Information om interaktioner med CYP3A4-hämmare och -inducerare, kumarinantikoagulantia, statiner, P-gp-substrat, orala antikonceptionsmedel, gallsyrebindande läkemedel.
- Nödvändigheten av att undvika alkohol.
- Nödvändigheten av att undvika grapefruktjuice.
- Vikten av tillskott av fettsyra och fettlösligt vitamin (E-vitamin).
- Information om vikten av att hålla en fettsnål kost (en kost som tillför mindre än 20 procent av

- energin från fett).
- Information om att ta Lojuxta med vatten vid sänggåendet, minst 2 timmar efter kvällsmåltiden och inte tillsammans med mat.
- Information om existensen och vikten av det globala observationsregistret för utvärdering av lomitapid som har inrättats för att systematiskt samla in information om säkerhets- och effektresultaten hos patienter som behandlats med lomitapid.

### **Patientinformationskort**

Syftet med patientinformationskortet är att informera hälso- och sjukvårdspersonal om potentiella läkemedelsinteraktioner innan något nytt läkemedel skrivs ut. Patienterna kommer att instrueras att ta med sig kortet och visa upp det för alla läkare som behandlar dem.

Kortet kommer att ge information om interaktioner med

- CYP 3A4-hämmare
  - CYP 3A4-inducerare
  - kumarinantikoagulantia
  - statiner
  - P-gp-substrat
  - östrogeninnehållande orala antikonceptionsmedel.
- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

<b>Beskrivning</b>	<b>Förfalldatum</b>
Icke-interventionell PAES: för att utvärdera effekten av lomitapidbehandling på allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE) ska innehavaren av godkännandet för försäljning utföra och lämna in resultaten av en observationell, långvarig, öppen, retrospektiv och prospektiv multicenterstudie på EU-patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi.	30 juni 2027

## E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
<p>LOWER-register – prospektiv långtidsobservationsstudie för att systematiskt samla in information om säkerhets- och effektresultat hos patienter som behandlas med lomitapid och för att utvärdera förekomsten och resultaten av graviditeter hos kvinnor i fertil ålder som behandlas med lomitapid och beslutar att graviditeten ska fortsätta efter att ha rådgjort med en teratolog.</p> <p>Sökanden ska inrätta en långsiktig prospektiv observationsstudie för att systematiskt samla in information om säkerhets- och effektresultaten hos patienter som behandlats med lomitapid.</p> <p>Studiens målsättning är</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Att utvärdera inträffandet av följande händelser hos patienter som behandlas med lomitapid:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Leverhändelser</li><li>○ Gastrointestinala händelser</li><li>○ Tunntarms-, lever-, kolorektala och pankreastumörer</li><li>○ Händelser förknippade med koagulopati</li><li>○ MACE-händelser (Major Adverse Cardiovascular Events)</li><li>○ Dödsfall, inräknat dödsorsak</li></ul></li><li>• Att utvärdera inträffandet och resultaten av graviditeter hos kvinnor i fertil ålder som behandlas med lomitapid och beslutar att graviditeten ska fortsätta efter att ha rådgjort med en teratolog, Det utfall som är av störst intresse är allvarliga medfödda missbildningar.</li><li>• Att utvärdera hur väl lomitapid upprätthåller kontrollen av lipidnivåerna i serum på lång sikt i klinisk praxis,</li><li>• Att utvärdera huruvida förskrivare av lomitapid följer rekommendationerna för screening och kontroll i produktinformationen och utbildningsmaterialen.</li></ul>	<p>En årsrapport kommer att lämnas in vid tiden för den årliga förnyade bedömningen</p>

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG OCH FLASKA (5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg och 60 mg)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lojuxta 5 mg hårda kapslar  
Lojuxta 10 mg hårda kapslar  
Lojuxta 20 mg hårda kapslar  
Lojuxta 30 mg hårda kapslar  
Lojuxta 40 mg hårda kapslar  
Lojuxta 60 mg hårda kapslar  
lomitapid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 5 mg lomitapid.  
Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 10 mg lomitapid.  
Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 20 mg lomitapid.  
Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 30 mg lomitapid.  
Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 40 mg lomitapid.  
Varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 60 mg lomitapid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hårda kapslar  
28 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

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



**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBECKNINGEN.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

**Lojuxta 5 mg hårda kapslar**  
**Lojuxta 10 mg hårda kapslar**  
**Lojuxta 20 mg hårda kapslar**  
lomitapid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Lojuxta är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lojuxta
3. Hur du tar Lojuxta
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lojuxta ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Lojuxta är och vad det används för**

Lojuxta innehåller den aktiva substansen lomitapid. Lomitapid är ett läkemedel som påverkar lipidnivåerna. Det verkar genom att blockera effekten av "mikrosomalt triglyceridtransfer-protein". Detta protein finns inuti leverns och tarmens celler, där det deltar i sammansättningen av fettsubstanser till större partiklar som sedan frisätts till blodet. Genom att blockera detta protein sänker läkemedlet nivåerna av fett och kolesterol (lipider) i blodet.

Lojuxta används för att behandla vuxna patienter med mycket högt kolesterol till följd av en ärftlig sjukdom (homozygot familjär hyperkolesterolemi eller HoFH). Den förs vanligtvis vidare av både fadern och modern, som också ärvt höga kolesterolnivåer av sina föräldrar. Patienterna har från mycket tidig ålder en mycket hög nivå av "dåligt" kolesterol. Det dåliga kolesterolet kan leda till hjärtinfarkt, stroke eller andra händelser i tidig ålder. Lojuxta används tillsammans med fettsnål kost och andra lipidsänkande behandlingar för att sänka dina kolesterolnivåer.

Lojuxta kan sänka nivåerna i blodet av:

- lågdensitetslipoprotein (LDL) kolesterol ("dåligt" kolesterol)
- totalt kolesterol
- apolipoprotein-B, ett protein som transporterar "dåligt kolesterol" i blodet
- triglycerider (fett som transporteras i blodet).

## 2. Vad du behöver veta innan du tar Lojuxta

### Ta inte Lojuxta

- om du är allergisk mot lomitapid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har leverproblem eller oförklarade onormala levervärden
- om du har tarmproblem eller inte kan ta upp maten från tarmen
- om du tar över 40 mg simvastatin om dagen (ett annat läkemedel som används för att sänka kolesterolnivån, se avsnittet "Andra läkemedel och Lojuxta")
- om du tar något av dessa läkemedel som påverkar nedbrytningen av lomitapid i kroppen:
  - itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, vorikonazol, posakonazol (mot svampinfektioner)
  - telitromycin, klaritromycin, erytromycin (mot bakterieinfektioner)
  - indinavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir (mot hiv-infektion)
  - diltiazem, verapamil (mot högt blodtryck eller kärlkramp), samt dronedaron (för reglering av hjärtrytmen)
- om du är gravid, försöker bli gravid eller tror att du kan vara gravid (se avsnitt 2, "Graviditet och amning").

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lojuxta om du:

- har haft leverproblem, inräknat leverproblem samtidigt som du tagit andra läkemedel. Dessa kapslar kan orsaka biverkningar som också kan vara symtom på leverproblem. Dessa biverkningar listas i avsnitt 4 och du måste **omedelbart tala om för läkaren** om du har något av dessa tecken och symtom, eftersom de kan vara orsakade av leverskada. Din läkare kommer att ta ett blodprov på dig för att kontrollera din lever innan du börjar ta dessa kapslar, om din dos höjs och regelbundet under behandlingen. Dessa blodprover hjälper läkaren att justera din dos. Om blodproven visar på leverproblem kan läkaren komma att besluta att sänka din dos eller avbryta behandlingen.

Du kan i vissa fall drabbas av vätskeförlust/uttorkning t. ex. vid kräkningar, illamående och diarré. Det är viktigt att undvika uttorkning genom att dricka tillräckligt med vätska (se avsnitt 4).

### Barn och ungdomar

Inga studier har utförts på barn och ungdomar under 18 år. Användning av detta läkemedel hos barn och ungdomar rekommenderas därför inte.

### Andra läkemedel och Lojuxta

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Andra läkemedel kan påverka hur Lojuxta fungerar. Ta inte något av följande läkemedel tillsammans med Lojuxta:

- vissa läkemedel mot bakterie-, svamp- eller hiv-infektion (se avsnitt 2, "Ta inte Lojuxta")
- vissa läkemedel mot högt blodtryck, kärlkramp eller för reglering av hjärtrytmen (se avsnitt 2, "Ta inte Lojuxta").

Du måste också tala om för din läkare eller apotekspersonalen om du tar något av följande läkemedel, eftersom de kan behöva ändra din dos av Lojuxta:

- läkemedel som sänker kolesterolnivån (t.ex. atorvastatin)
- kombinerade p-piller (t.ex. etinylestradiol, norgestimat)
- glukokortikoider (t.ex. beklometason, prednisolon), steroidläkemedel som används för att behandla inflammation vid sjukdomar som svår astma och artrit
- läkemedel för behandling av cancer (t.ex. bikalutamid, lapatinib, metotrexat, nilotinib, pazopanib, tamoxifen) eller illamående/kräkningar vid cancerbehandling (t.ex. fosaprepitant)

- läkemedel som sänker immunsystemets aktivitet (t.ex. ciklosporin, takrolimus)
- läkemedel för behandling av bakterie- eller svampinfektioner (t.ex. nafcillin, azitromycin, roxitromycin, klotrimazol)
- läkemedel för behandling och förebyggande av blodproppar (t.ex. cilostazol, tikagrelor)
- läkemedel för behandling av kärlkramp – bröstsmärta som orsakats av hjärtat (t.ex. ranolazin)
- läkemedel för sänkning av blodtrycket (t.ex. amlodipin, lacidipin)
- läkemedel för reglering av hjärtrytmen (t.ex. amiodaron)
- läkemedel för behandling av epilepsi (t.ex. fenobarbital, karbamazepin, fenytoin)
- läkemedel för behandling av diabetes (t.ex. pioglitazon, linagliptin)
- läkemedel för behandling av tuberkulos (t.ex. isoniazid, rifampicin)
- tetracyklinantibiotika för behandling av infektioner såsom urinvägsinfektioner
- läkemedel för behandling av ångestbesvär och depression (t.ex. alprazolam, fluoxetin, fluvoxamin)
- syranneutraliserande medel – antacida (t.ex. ranitidin, cimetidin)
- aminoglutetimid – ett läkemedel som används för att behandla Cushings syndrom
- läkemedel för behandling av svåra former av akne (t.ex. isotretinoin)
- paracetamol – för behandling av smärta
- läkemedel för behandling av cystisk fibros (t.ex. ivakaftor)
- läkemedel för behandling av urininkontinens (t.ex. propiverin)
- läkemedel för behandling av låga natriumnivåer i blodet (t.ex. tolvaptan)
- läkemedel för behandling av överdriven sömnhet på dagen (t.ex. modafinil)
- vissa naturläkemedel:
  - johannesört (mot lätt nedstämdhet)
  - ginkgo (för förbättring av minnet)
  - blodstilla (mot inflammation och infektion).

Lojuxta kan påverka hur andra läkemedel fungerar. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- p-piller (se avsnitt 2, ”Graviditet och amning”).
- andra läkemedel som används för att sänka kolesterolnivån, såsom:
  - statiner, såsom simvastatin. Risken för leverskada ökar när detta läkemedel används samtidigt med statiner. Ökad muskelvärk och -smärta (myalgi) eller -svaghet (myopati) kan också förekomma. **Kontakta omedelbart läkare om du upplever någon oförklarad värk, smärta, ömhet eller svaghet i musklerna.** Du ska inte ta mer än 40 mg simvastatin när du använder Lojuxta (se avsnitt 2, ”Ta inte Lojuxta”)
- kumarinantikoagulantia för förtunning av blodet (t.ex. warfarin)
- läkemedel för behandling av cancer (t.ex. everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, topotekan)
- läkemedel som sänker immunsystemets aktivitet (t.ex. sirolimus)
- läkemedel för hiv-behandling (t.ex. maravirok)
- läkemedel för behandling och förebyggande av blodproppar (t.ex. dabigatranetexilat)
- läkemedel för behandling av kärlkramp – bröstsmärta som orsakats av hjärtat (t.ex. ranolazin)
- läkemedel för sänkning av blodtrycket (t.ex. talinolol, aliskiren, ambrisentan)
- läkemedel för reglering av hjärtrytmen (t.ex. digoxin)
- läkemedel för behandling av diabetes (t.ex. saxagliptin, sitagliptin)
- läkemedel för behandling av gikt (t.ex. kolkicin)
- läkemedel för behandling av låg natriumnivå i blodet (t.ex. tolvaptan)
- antihistaminläkemedel för behandling av hösnuva (t.ex. fexofenadin).

### Lojuxta med mat, dryck och alkohol

- Drick inte någon typ av grapefruktjuice.
- Samtidigt intag av alkohol under Lojuxta-behandling rekommenderas inte.
- Din Lojuxta-dos kan komma att behöva justeras om du förtär pepparmyntsolja eller pomeranser.
- För att minska risken för magproblem måste du stå kvar på en fettsnål kost medan du tar detta läkemedel. Hör med en dietist för att ta reda på vad du kan äta medan du tar Lojuxta.

## Graviditet och amning

Ta inte detta läkemedel om du är gravid, försöker bli gravid eller tror att du kan vara gravid, eftersom det finns en risk för att det kan skada fostret. Om du blir gravid medan du tar detta läkemedel ska du omedelbart kontakta din läkare och sluta ta kapslarna.

### Graviditet

- Innan behandlingen börjar ska du intyga att du inte är gravid och att du använder en effektiv preventivmetod i enlighet med din läkares anvisningar. Om du använder p-piller och får diarré och/eller kräkning som pågår i mer än 2 dagar måste du använda en alternativ preventivmetod (t.ex. kondomer, pessari) i 7 dagar efter att symtomen försvunnit.
- Om du beslutar dig för att bli gravid efter att du påbörjat behandlingen med Lojuxta ska du tala om detta för din läkare, eftersom din behandling kommer att behöva ändras.

### Amning

- Det är inte känt om Lojuxta passerar över i bröstmjölk. Tala om för din läkare om du ammar eller planerar att amma. Din läkare kan komma att råda dig att sluta ta Lojuxta eller att sluta amma.

## Körförmåga och användning av maskiner

Din behandling kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Om du blir yr under behandlingen ska du inte köra bil eller använda maskiner förrän du känner dig bättre.

## Lojuxta innehåller laktos och natrium

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## 3. Hur du tar Lojuxta

Ta alltid detta läkemedel enligt läkares eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Du ska få dessa kapslar av en läkare med särskild erfarenhet av behandlingen av lipidrubbingar. Läkaren kommer också att kontrollera dig regelbundet.

Rekommenderad startdos är en 5 mg kapsel varje dag. Din läkare kan komma att långsamt öka din dos över tiden, upp till högst 60 mg varje dag. Din läkare kommer att tala om för dig

- vilken dos du ska ta och hur länge,
- när du ska öka eller minska dosen.

Ändra inte dosen själv.

- Ta detta läkemedel med ett glas vatten en gång om dagen vid läggdags, minst 2 timmar efter kvällsmåltiden (se avsnitt 2, ”Lojuxta med mat, dryck och alkohol”).
- Ta inte detta läkemedel tillsammans med mat, eftersom dessa kapslar kan ge magproblem om de tas med mat (se avsnitt 2, ”Lojuxta med mat, dryck och alkohol”).
- Om du tar ett annat läkemedel som sänker kolesterolnivån genom att binda gallsyror, såsom kolesevelam eller kolestyramin, ska du ta läkemedlet som binder gallsyror **minst 4 timmar före eller 4 timmar efter** att du tar Lojuxta.

Eftersom det finns en möjlighet att andra läkemedel påverkar eller påverkas av Lojuxta kan din läkare komma att ändra tidpunkt på dagen för när du tar dina läkemedel. Alternativt kan din läkare komma att sänka din Lojuxta-dos. Informera din läkare om alla förändringar som sker gällande de läkemedel du tar.

Du behöver också ta dagliga tillskott av E-vitamin och essentiella fettsyror (omega-3 och omega-6) medan du tar detta läkemedel. Den vanliga dosen du kommer att behöva ta står i listan nedan. Fråga

läkare eller dietist hur man får tag på dessa tillskott. Se avsnitt 2, ”Lojuxta med mat, dryck och alkohol”.

<b>Daglig mängd</b>	
<b>E-vitamin</b>	400 IE*
<b>Omega-3</b>	<b>Ungefär</b>
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
<b>Omega-6</b>	
Linolsyra	200 mg

\* IE – internationella enheter, mg - milligram

#### **Om du har tagit för stor mängd av Lojuxta**

Kontakta omedelbart läkare eller apotekspersonal.

#### **Om du har glömt att ta Lojuxta**

Ta bara din vanliga dos vid den vanliga tiden nästa dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

#### **Om du slutar att ta Lojuxta**

Om du slutar ta detta läkemedel så kan ditt kolesterol komma att börja stiga igen. Du ska kontakta din läkare innan du slutar ta detta läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **Allvarliga biverkningar:**

- onormala blodprov gällande leverfunktionen har ofta rapporterats (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer). Tecken och symtom på leverproblem är bl.a. följande:
  - illamående
  - kräkningar
  - magont
  - muskelsmärta och -svårigheter
  - feber
  - guldfärgning av hud eller ögonvitor
  - att känna sig tröttare än vanligt
  - att känna som om man har influensa.

**Tala omedelbart om för läkaren** om du har något av dessa symtom eftersom läkaren kan komma att besluta att behandlingen ska avbrytas.

Dessutom har följande övriga biverkningar inträffat:

#### **Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)**

- diarré
- illamående och kräkningar
- magont, -besvär eller uppsvälld mage
- nedsatt aptit
- dålig matsmältning
- väderspänning (gaser i magen)

- förstoppning
- viktminskning.

#### **Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)**

- inflammation i magen och tarmarna som leder till diarré och kräkningar
- uppstötningar (mat kommer upp igen)
- rapningar
- känsla av att inte ha tömt tarmen fullständigt, trängande behov av att tömma tarmen
- blödning från ändtarmen eller blod i avföringen
- yrsel, huvudvärk, migrän
- trötthet, brist på energi eller allmän svaghetskänsla
- förstörd eller skadad lever, fettlever
- purpurfärgad missfärgning av huden, hårda knölar i huden, utslag, gula knölar i huden
- förändrade blodkoagulationsprover
- förändrat antal blodkroppar
- sänkta nivåer av kalium, karoten, E-vitamin och K-vitamin i blodet
- muskelkramper.

#### **Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)**

- influensa eller förkylning, feber, bihåleinflammation, hosta
- lågt antal röda blodkroppar (anemi)
- dehydrering (uttorkning), muntorrhet
- ökad aptit
- brännande eller stickande känsla i huden
- svullna ögon
- sår eller ömt ställe i halsen
- blodiga kräkningar
- torr hud
- blåsor
- överdriven svettning
- ledsmärta eller -svullnad, smärta i händer eller fötter
- muskelsmärta
- blod eller protein i urinen
- bröstsmärta
- förändringar av ditt sätt att gå
- onormalt lungfunktionstest.

#### **Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)**

- håravfall (alopeci)
- muskelsmärta (myalgi)
- vätskeförlust som kan orsaka huvudvärk, muntorrhet, yrsel, trötthet eller medvetslöshet (uttorkning)

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Lojuxta ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.



Används före utgångsdatum som anges på etiketten eller kartongen efter ”Utg.dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är lomitapid.  
Lojuxta 5 mg: varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 5 mg lomitapid.  
Lojuxta 10 mg: varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 10 mg lomitapid.  
Lojuxta 20 mg: varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 20 mg lomitapid.
- Övriga innehållsämnen är: pregelatiniserad stärkelse, natriumstärkelseglykolat (typ A), mikrokristallin cellulosa, laktosmonohydrat, kolloidal vattenfri kiseldioxid och magnesiumstearat (se avsnitt 2, ”Lojuxta innehåller laktos och natrium”).

Kapselskal:

- Kapselskalet till kapslarna på 5 mg och 10 mg innehåller gelatin, titandioxid (E171) och röd järnoxid (E172).
- Kapselskalet till kapslarna på 20 mg innehåller gelatin och titandioxid (E171).
- Tryck i ätbar svart färg finns på alla kapslar.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

- Lojuxta 5 mg är en hård kapsel med orangefärgad överdel/orangefärgad underdel med ”5 mg” tryckt på underdelen och ”A733” på överdelen i svart färg.
- Lojuxta 10 mg är en hård kapsel med orangefärgad överdel/vit underdel med ”10 mg” tryckt på underdelen och ”A733” på överdelen i svart färg.
- Lojuxta 20 mg är en hård kapsel med vit överdel/vit underdel med ”20 mg” tryckt på underdelen och ”A733” på överdelen i svart färg.

Förpackningsstorlekar:  
28 kapslar

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

### **Tillverkare**

Diapharm GmbH & Co. KG  
Am Mittelhafen 56  
48155 Münster  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

ExCEEEd 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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **Bipacksedel: information till användaren**

**Lojuxta 30 mg hårda kapslar**

**Lojuxta 40 mg hårda kapslar**

**Lojuxta 60 mg hårda kapslar**

lomitapid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Lojuxta är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lojuxta
3. Hur du tar Lojuxta
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lojuxta ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Lojuxta är och vad det används för**

Lojuxta innehåller den aktiva substansen lomitapid. Lomitapid är ett läkemedel som påverkar lipidnivåerna. Det verkar genom att blockera effekten av "mikrosomalt triglyceridtransfer-protein". Detta protein finns inuti leverns och tarmens celler, där det deltar i sammansättningen av fettsubstanser till större partiklar som sedan frisätts till blodet. Genom att blockera detta protein sänker läkemedlet nivåerna av fett och kolesterol (lipider) i blodet.

Lojuxta används för att behandla vuxna patienter med mycket högt kolesterol till följd av en ärftlig sjukdom (homozygot familjär hyperkolesterolemi eller HoFH). Den förs vanligtvis vidare av både fadern och modern, som också ärvt höga kolesterolnivåer av sina föräldrar. Patienterna har från mycket tidig ålder en mycket hög nivå av "dåligt" kolesterol. Det dåliga kolesterolet kan leda till hjärtinfarkt, stroke eller andra händelser i tidig ålder. Lojuxta används tillsammans med fettsnål kost och andra lipidsänkande behandlingar för att sänka dina kolesterolnivåer.

Lojuxta kan sänka nivåerna i blodet av:

- lågdensitetslipoprotein (LDL) kolesterol ("dåligt" kolesterol)
- totalt kolesterol
- apolipoprotein-B, ett protein som transporterar "dåligt kolesterol" i blodet
- triglycerider (fett som transporteras i blodet).

## 2. Vad du behöver veta innan du tar Lojuxta

### Ta inte Lojuxta

- om du är allergisk mot lomitapid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har leverproblem eller oförklarade onormala levervärden
- om du har tarmproblem eller inte kan ta upp maten från tarmen
- om du tar över 40 mg simvastatin om dagen (ett annat läkemedel som används för att sänka kolesterolnivån, se avsnittet ”Andra läkemedel och Lojuxta”)
- om du tar något av dessa läkemedel som påverkar nedbrytningen av lomitapid i kroppen:
  - itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, vorikonazol, posakonazol (mot svampinfektioner)
  - telitromycin, klaritromycin, erytromycin (mot bakterieinfektioner)
  - indinavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir (mot hiv-infektion)
  - diltiazem, verapamil (mot högt blodtryck eller kärlkramp), samt dronedaron (för reglering av hjärtrytmen)
- om du är gravid, försöker bli gravid eller tror att du kan vara gravid (se avsnitt 2, ”Graviditet och amning”).

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Lojuxta om du:

- har haft leverproblem, inräknat leverproblem samtidigt som du tagit andra läkemedel. Dessa kapslar kan orsaka biverkningar som också kan vara symtom på leverproblem. Dessa biverkningar listas i avsnitt 4 och du måste **omedelbart tala om för läkaren** om du har något av dessa tecken och symtom, eftersom de kan vara orsakade av leverskada. Din läkare kommer att ta ett blodprov på dig för att kontrollera din lever innan du börjar ta dessa kapslar, om din dos höjs och regelbundet under behandlingen. Dessa blodprover hjälper läkaren att justera din dos. Om blodproven visar på leverproblem kan läkaren komma att besluta att sänka din dos eller avbryta behandlingen.

Du kan i vissa fall drabbas av vätskeförlust/uttorkning t. ex. vid kräkningar, illamående och diarré. Det är viktigt att undvika uttorkning genom att dricka tillräckligt med vätska (se avsnitt 4).

### Barn och ungdomar

Inga studier har utförts på barn och ungdomar under 18 år. Användning av detta läkemedel hos barn och ungdomar rekommenderas därför inte.

### Andra läkemedel och Lojuxta

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Andra läkemedel kan påverka hur Lojuxta fungerar. Ta inte något av följande läkemedel tillsammans med Lojuxta:

- vissa läkemedel mot bakterie-, svamp- eller hiv-infektion (se avsnitt 2, ”Ta inte Lojuxta”)
- vissa läkemedel mot högt blodtryck, kärlkramp eller för reglering av hjärtrytmen (se avsnitt 2, ”Ta inte Lojuxta”).

Du måste också tala om för din läkare eller apotekspersonalen om du tar något av följande läkemedel, eftersom de kan behöva ändra din dos av Lojuxta:

- läkemedel som sänker kolesterolnivån (t.ex. atorvastatin)
- kombinerade p-piller (t.ex. etinylestradiol, norgestimat)
- glukokortikoider (t.ex. beklometason, prednisolon), steroidläkemedel som används för att behandla inflammation vid sjukdomar som svår astma och artrit
- läkemedel för behandling av cancer (t.ex. bikalutamid, lapatinib, metotrexat, nilotinib, pazopanib, tamoxifen) eller illamående/kräkningar vid cancerbehandling (t.ex. fosaprepitant)

- läkemedel som sänker immunsystemets aktivitet (t.ex. ciklosporin, takrolimus)
- läkemedel för behandling av bakterie- eller svampinfektioner (t.ex. nafcillin, azitromycin, roxitromycin, klotrimazol)
- läkemedel för behandling och förebyggande av blodproppar (t.ex. cilostazol, tikagrelor)
- läkemedel för behandling av kärlkramp – bröstsmärta som orsakats av hjärtat (t.ex. ranolazin)
- läkemedel för sänkning av blodtrycket (t.ex. amlodipin, lacidipin)
- läkemedel för reglering av hjärtrytmen (t.ex. amiodaron)
- läkemedel för behandling av epilepsi (t.ex. fenobarbital, karbamazepin, fenytoin)
- läkemedel för behandling av diabetes (t.ex. pioglitazon, linagliptin)
- läkemedel för behandling av tuberkulos (t.ex. isoniazid, rifampicin)
- tetracyklinantibiotika för behandling av infektioner såsom urinvägsinfektioner
- läkemedel för behandling av ångestbesvär och depression (t.ex. alprazolam, fluoxetin, fluvoxamin)
- syranneutraliserande medel – antacida (t.ex. ranitidin, cimetidin)
- aminoglutetimid – ett läkemedel som används för att behandla Cushings syndrom
- läkemedel för behandling av svåra former av akne (t.ex. isotretinoin)
- paracetamol – för behandling av smärta
- läkemedel för behandling av cystisk fibros (t.ex. ivakaftor)
- läkemedel för behandling av urininkontinens (t.ex. propiverin)
- läkemedel för behandling av låga natriumnivåer i blodet (t.ex. tolvaptan)
- läkemedel för behandling av överdriven sömnhet på dagen (t.ex. modafinil)
- vissa naturläkemedel:
  - johannesört (mot lätt nedstämdhet)
  - ginkgo (för förbättring av minnet)
  - blodstilla (mot inflammation och infektion).

Lojuxta kan påverka hur andra läkemedel fungerar. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- p-piller (se avsnitt 2, ”Graviditet och amning”).
- andra läkemedel som används för att sänka kolesterolnivån, såsom:
  - statiner, såsom simvastatin. Risken för leverskada ökar när detta läkemedel används samtidigt med statiner. Ökad muskelvärk och -smärta (myalgi) eller -svaghet (myopati) kan också förekomma. **Kontakta omedelbart läkare om du upplever någon oförklarad värk, smärta, ömhet eller svaghet i musklerna.** Du ska inte ta mer än 40 mg simvastatin när du använder Lojuxta (se avsnitt 2, ”Ta inte Lojuxta”)
- kumarinantikoagulantia för förtunning av blodet (t.ex. warfarin)
- läkemedel för behandling av cancer (t.ex. everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, topotekan)
- läkemedel som sänker immunsystemets aktivitet (t.ex. sirolimus)
- läkemedel för hiv-behandling (t.ex. maravirok)
- läkemedel för behandling och förebyggande av blodproppar (t.ex. dabigatranetexilat)
- läkemedel för behandling av kärlkramp – bröstsmärta som orsakats av hjärtat (t.ex. ranolazin)
- läkemedel för sänkning av blodtrycket (t.ex. talinolol, aliskiren, ambrisentan)
- läkemedel för reglering av hjärtrytmen (t.ex. digoxin)
- läkemedel för behandling av diabetes (t.ex. saxagliptin, sitagliptin)
- läkemedel för behandling av gikt (t.ex. kolkicin)
- läkemedel för behandling av låg natriumnivå i blodet (t.ex. tolvaptan)
- antihistaminläkemedel för behandling av hösnuva (t.ex. fexofenadin).

### Lojuxta med mat, dryck och alkohol

- Drick inte någon typ av grapefruktjuice.
- Samtidigt intag av alkohol under Lojuxta-behandling rekommenderas inte.
- Din Lojuxta-dos kan komma att behöva justeras om du förtär pepparmyntsolja eller pomeranser.
- För att minska risken för magproblem måste du stå kvar på en fettsnål kost medan du tar detta läkemedel. Hör med en dietist för att ta reda på vad du kan äta medan du tar Lojuxta.

## Graviditet och amning

Ta inte detta läkemedel om du är gravid, försöker bli gravid eller tror att du kan vara gravid, eftersom det finns en risk för att det kan skada fostret. Om du blir gravid medan du tar detta läkemedel ska du omedelbart kontakta din läkare och sluta ta kapslarna.

### Graviditet

- Innan behandlingen börjar ska du intyga att du inte är gravid och att du använder en effektiv preventivmetod i enlighet med din läkares anvisningar. Om du använder p-piller och får diarré och/eller kräkning som pågår i mer än 2 dagar måste du använda en alternativ preventivmetod (t.ex. kondomer, pessari) i 7 dagar efter att symtomen försvunnit.
- Om du beslutar dig för att bli gravid efter att du påbörjat behandlingen med Lojuxta ska du tala om detta för din läkare, eftersom din behandling kommer att behöva ändras.

### Amning

- Det är inte känt om Lojuxta passerar över i bröstmjölk. Tala om för din läkare om du ammar eller planerar att amma. Din läkare kan komma att råda dig att sluta ta Lojuxta eller att sluta amma.

## Körförmåga och användning av maskiner

Din behandling kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Om du blir yr under behandlingen ska du inte köra bil eller använda maskiner förrän du känner dig bättre.

## Lojuxta innehåller laktos och natrium

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## 3. Hur du tar Lojuxta

Ta alltid detta läkemedel enligt läkares eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Du ska få dessa kapslar av en läkare med särskild erfarenhet av behandlingen av lipidrubbingar. Läkaren kommer också att kontrollera dig regelbundet.

Rekommenderad startdos är en 5 mg kapsel varje dag. Din läkare kan komma att långsamt öka din dos över tiden, upp till högst 60 mg varje dag. Din läkare kommer att tala om för dig

- vilken dos du ska ta och hur länge,
- när du ska öka eller minska dosen.

Ändra inte dosen själv.

- Ta detta läkemedel med ett glas vatten en gång om dagen vid läggdags, minst 2 timmar efter kvällsmåltiden (se avsnitt 2, ”Lojuxta med mat, dryck och alkohol”).
- Ta inte detta läkemedel tillsammans med mat, eftersom dessa kapslar kan ge magproblem om de tas med mat (se avsnitt 2, ”Lojuxta med mat, dryck och alkohol”).
- Om du tar ett annat läkemedel som sänker kolesterolnivån genom att binda gallsyror, såsom kolesevelam eller kolestyramin, ska du ta läkemedlet som binder gallsyror **minst 4 timmar före eller 4 timmar efter** att du tar Lojuxta.

Eftersom det finns en möjlighet att andra läkemedel påverkar eller påverkas av Lojuxta kan din läkare komma att ändra tidpunkt på dagen för när du tar dina läkemedel. Alternativt kan din läkare komma att sänka din Lojuxta-dos. Informera din läkare om alla förändringar som sker gällande de läkemedel du tar.

Du behöver också ta dagliga tillskott av E-vitamin och essentiella fettsyror (omega-3 och omega-6) medan du tar detta läkemedel. Den vanliga dosen du kommer att behöva ta står i listan nedan. Fråga

läkare eller dietist hur man får tag på dessa tillskott. Se avsnitt 2, ”Lojuxta med mat, dryck och alkohol”.

<b>Daglig mängd</b>	
<b>E-vitamin</b>	400 IE*
<b>Omega-3</b>	<b>Ungefär</b>
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
<b>Omega-6</b>	
Linolsyra	200 mg

\* IE – internationella enheter, mg - milligram

#### **Om du har tagit för stor mängd av Lojuxta**

Kontakta omedelbart läkare eller apotekspersonal.

#### **Om du har glömt att ta Lojuxta**

Ta bara din vanliga dos vid den vanliga tiden nästa dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

#### **Om du slutar att ta Lojuxta**

Om du slutar ta detta läkemedel så kan ditt kolesterol komma att börja stiga igen. Du ska kontakta din läkare innan du slutar ta detta läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **Allvarliga biverkningar:**

- onormala blodprov gällande leverfunktionen har ofta rapporterats (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer). Tecken och symtom på leverproblem är bl.a. följande:
  - illamående
  - kräkningar
  - magont
  - muskelsmärta och -svårigheter
  - feber
  - guldfärgning av hud eller ögonvitor
  - att känna sig tröttare än vanligt
  - att känna som om man har influensa.

**Tala omedelbart om för läkaren** om du har något av dessa symtom eftersom läkaren kan komma att besluta att behandlingen ska avbrytas.

Dessutom har följande övriga biverkningar inträffat:

#### **Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)**

- diarré
- illamående och kräkningar
- magont, -besvär eller uppsvälld mage
- nedsatt aptit
- dålig matsmältning
- väderspänning (gaser i magen)



- förstoppning
- viktminskning.

#### **Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)**

- inflammation i magen och tarmarna som leder till diarré och kräkningar
- uppstötningar (mat kommer upp igen)
- rapningar
- känsla av att inte ha tömt tarmen fullständigt, trängande behov av att tömma tarmen
- blödning från ändtarmen eller blod i avföringen
- yrsel, huvudvärk, migrän
- trötthet, brist på energi eller allmän svaghetskänsla
- förstörd eller skadad lever, fettlever
- purpurfärgad missfärgning av huden, hårda knölar i huden, utslag, gula knölar i huden
- förändrade blodkoagulationsprover
- förändrat antal blodkroppar
- sänkta nivåer av kalium, karoten, E-vitamin och K-vitamin i blodet
- muskelkramper.

#### **Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)**

- influensa eller förkylning, feber, bihåleinflammation, hosta
- lågt antal röda blodkroppar (anemi)
- dehydrering (uttorkning), muntorrhet
- ökad aptit
- brännande eller stickande känsla i huden
- svullna ögon
- sår eller ömt ställe i halsen
- blodiga kräkningar
- torr hud
- blåsor
- överdriven svettning
- ledsmärta eller -svullnad, smärta i händer eller fötter
- muskelsmärta
- blod eller protein i urinen
- bröstsmärta
- förändringar av ditt sätt att gå
- onormalt lungfunktionstest.

#### **Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)**

- håravfall (alopeci)
- muskelsmärta (myalgi)
- vätskeförlust som kan orsaka huvudvärk, muntorrhet, yrsel, trötthet eller medvetslöshet (uttorkning)

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Lojuxta ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten eller kartongen efter ”Utg.dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är lomitapid.  
Lojuxta 30 mg: varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 30 mg lomitapid.  
Lojuxta 40 mg: varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 40 mg lomitapid.  
Lojuxta 60 mg: varje hård kapsel innehåller lomitapidmesilat motsvarande 60 mg lomitapid.
- Övriga innehållsämnen är: pregelatiniserad stärkelse, natriumstärkelseglykolat (typ A), mikrokristallin cellulosa, laktosmonohydrat, kolloidal vattenfri kiseldioxid och magnesiumstearat (se avsnitt 2, ”Lojuxta innehåller laktos och natrium”).

Kapselskal:

- Kapselskalet till kapslarna på 30 mg innehåller gelatin, titandioxid (E171), röd järnoxid och gul järnoxid (E172).
- Kapselskalet till kapslarna på 40 mg innehåller gelatin och titandioxid (E171) och gul järnoxid (E172).
- Kapselskalet till kapslarna på 60 mg innehåller gelatin och titandioxid (E171) och gul järnoxid (E172).
- Tryck i ätbar svart färg finns på alla kapslar.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

- Lojuxta 30 mg är en hård kapsel med orangefärgad överdel/gulfärgad underdel med ”30 mg” tryckt på underdelen och ”A733” på överdelen i svart färg.
- Lojuxta 40 mg är en hård kapsel med gulfärgad överdel/vit underdel med ”40 mg” tryckt på underdelen och ”A733” på överdelen i svart färg.
- Lojuxta 60 mg är en hård kapsel med gulfärgad överdel/gulfärgad underdel med ”60 mg” tryckt på underdelen och ”A733” på överdelen i svart färg.

Förpackningsstorlekar:  
28 kapslar

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

### **Tillverkare**

Diapharm GmbH & Co. KG  
Am Mittelhafen 56  
48155 Münster  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.