I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lojuxta 5 mg kemény kapszula
Lojuxta 10 mg kemény kapszula
Lojuxta 20 mg kemény kapszula
Lojuxta 30 mg kemény kapszula
Lojuxta 40 mg kemény kapszula
Lojuxta 60 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lojuxta 5 mg kemény kapszula

5 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilátot tartalmaz kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag
70,12 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz kemény kapszulánként (lásd 4.4 pont).

Lojuxta 10 mg kemény kapszula

10 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-me mezilátot tartalmaz zilát kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag
140,23 mg laktóz (monohidrát formájában) tartalmaz kemény kapszulánként (lásd 4.4 pont).

Lojuxta 20 mg kemény kapszula

20 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid- mezilátot tartalmaz kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag
129,89 mg laktóz (monohidrát formájában) tartalmaz kemény kapszulánként (lásd 4.4 pont).

Lojuxta 30 mg kemény kapszula

30 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid- mezilátot tartalmaz kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag
194,84 mg laktóz (monohidrát formájában) tartalmaz kemény kapszulánként (lásd 4.4 pont).

Lojuxta 40 mg kemény kapszula

40 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid- mezilátot tartalmaz kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag
259,79 mg laktóz (monohidrát formájában) tartalmaz kemény kapszulánként (lásd 4.4 pont).

Lojuxta 60 mg kemény kapszula

60 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid- mezilátot tartalmaz kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag
389,69 mg laktóz (monohidrát formájában) tartalmaz kemény kapszulánként (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

Lojuxta 5 mg kemény kapszula

19,4 mm-es, narancssárga felső és alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfetékkel az „5 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal.

Lojuxta 10 mg kemény kapszula

19,4 mm-es, narancssárga felső részből és fehér alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfetékkel a „10 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal

Lojuxta 20 mg kemény kapszula

19,4 mm-es, fehér felső és alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfetékkel a „20 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal.

Lojuxta 30 mg kemény kapszula

21,6 mm-es, narancssárga felső és sárga alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfetékkel a „30 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal

Lojuxta 40 mg kemény kapszula

23,4 mm-es, sárga felső és fehér alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfetékkel a „40 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal.

Lojuxta 60 mg kemény kapszula

23,4 mm-es, sárga felső és alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfetékkel a „60 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lojuxta a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában (HoFH) szenvedő betegek kezelésére javallott zsírszegény étrend és egyéb lipidcsökkentő gyógyszer kiegészítéseként, alacsony sűrűségű lipoprotein (LDL) aferézis mellett vagy anélkül.

Amikor csak lehetséges, a HoFH diagnózisát genetikai vizsgálattal igazolni kell. Az elsődleges hyperlipoproteinaemia egyéb formáit és a hypercholesterinaemia másodlagos okait (pl. nephrosis szindróma, hypothyreosis) ki kell zárni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Lojuxta-kezelést a lipidanyagcsere-zavarok kezelésében jártas orvos kell, hogy elkezdje és ellenőrizze.

Adagolás

Az ajánlott kezdő adag naponta egyszer 5 mg. Az LDL-C-válasznak megfelelően, elfogadható biztonságosság és tolerálhatóság alapján 2 hét után a dózis 10 mg-ra, majd legalább 4 hetes időközönként 20 mg-ra, 40 mg-ra, illetve a 60 mg-os legnagyobb ajánlott dózisra növelhető (lásd 4.4 pont).

A dózist a gyomor-bélrendszeri mellékhatások és a transzaminázszint-emelkedés előfordulási gyakoriságának és súlyosságának minimalizálása érdekében fokozatosan kell emelni.

A Lojuxta alkalmazásával összefüggő emésztőrendszeri mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága zsírszegény étrend esetén csökken. A kezelés előtt a betegeknek olyan étrendet kell követniük, amely az energia kevesebb, mint 20%-át biztosítja a zsírokból, és ezt az étrendet kell folytatniuk a kezelés ideje alatt is. Diétás tanácsadást kell nyújtani.

A betegeknek tartózkodniuk kell a grépfrútlé és az alkohol fogyasztásától (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Azoknak a stabil fenntartó Lojuxta-dózist szedő betegeknek, akik atorvasztatint is kapnak:

- 12 órás különbséggel kell alkalmazniuk a gyógyszereiket

VAGY

- a Lojuxta dózisát a felére kell csökkenteniük. Az 5 mg-mal kezelt betegeknél nincs szükség a dózis módosítására.

Ezután az LDL-C-válasz és a biztonságosság/tolerálhatóság alapján a dózis óvatos emelése mérlegelhető. Az atorvasztatin alkalmazásának megszakítása után a Lojuxta dózisát az LDL-C-válasz és a biztonságosság/tolerálhatóság alapján kell emelni.

Azoknak a stabil fenntartó Lojuxta-dózist szedő betegeknek, akik bármilyen más gyenge citokróm P450 (CYP) 3A4-inhibitort kapnak, 12 órás különbséggel kell alkalmazniuk a gyógyszereiket (a Lojuxta-t és a gyenge CYP3A4 inhibitort). Egynél több gyenge CYP3A4-inhibitor Lojuxta-val való egyidejű alkalmazása esetén fokozott óvatosság szükséges. A legnagyobb Lojuxta dózist a kívánt LDL-C-válasz alapján kell megállapítani.

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt csökkent esszenciális zsírsav- és E-vitamin-szint alapján a betegeknek naponta 400 NE E-vitamint és körülbelül 200 mg linolénsavat, 110 mg eikozapentaénsavat (EPA), 210 mg alfa-linolénsavat (ALA) és 80 mg dokozahexaénsavat (DHA) tartalmazó étrend-kiegészítőt kell szedniük a Lojuxta-kezelés ideje alatt (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek
A 65 éves vagy idősebb betegeknél a lomitapid alkalmazásával csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért ezeknél a betegeknél különösen óvatosan kell eljárni.

Mivel az ajánlott adagolási séma szerint a kezelést a dózistartomány alacsony dózisaival kell kezdeni, és a beteg egyéni toleranciája alapján azt óvatosan kell emelni, az idősek esetén nem ajánlott az adagolás módosítása.

Májkárosodás
A lomitapid ellenjavallt a közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében, beleértve a megmagyarázhatatlan, tartósan kóros májfunkciós eredményeket mutató betegeket is (lásd 4.3 és 5.2 pont).

Az enyhe májkárosodásban (Child-Pugh A) szenvedő betegeknek nem szabad túllépniük a napi 40 mg-ot.

Vesekárosodás
A naponta dializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknek nem szabad túllépniük a napi 40 mg-ot (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők
A lomitapid biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták, ezért e gyógyszer alkalmazása gyerekeknél nem ajánlott. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Az étkezés közbeni bevétel fokozhatja a lomitapid-expozíciót. A lomitapidot éhgyomorra kell bevenni, legalább 2 órával a vacsora után, mivel a nem sokkal korábban elfogyasztott étel zsírtartalma kedvezőtlen hatással lehet az emésztőrendszeri tolerálhatóságára (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő és megmagyarázhatatlan, tartósan kóros májfunkciót mutató betegek (lásd 4.2 pont).
- Ismert, jelentős vagy krónikus bélbetegségben (pl. gyulladásos bélbetegség vagy felszívódási zavarok) szenvedő betegek.
- Több mint 40 mg szimvasztatin egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).
- A Lojuxta erős vagy közepesen erős CYP3A4 inhibitorokkal (pl. azol típusú gombaellenes szerek, így itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, vorikonazol, pozakonazol; makrolid antibiotikumok, mint például az eritromicin vagy klaritromicin; ketolid antibiotikumok, így például telitromicin; HIV proteáz-inhibitorok; a diltiazem és verapamil kalciumcsatorna blokkolók; az antiarrhythmiás dronedaron [lásd 4.5 pont]) történő egyidejű alkalmazása.
- Terhesség (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Májenzim-rendellenességek

A lomitapid glutamát-piruvát transzamináz (GPT vagy ALAT] és az glutamát-oxálacetát transzamináz (GOT vagy ASAT] májenzimek szintjének emelkedését és steatosis hepatist okozhat (lásd 5.1 pont). A szérumbilirubin-szint, a nemzetközi normalizált arány [International Normalized Ratio, INR] vagy az alkalikus foszfatáz szintjének egyidejű vagy egymást követő, klinikailag jelentős emelkedése nem fordult elő. Nem ismert, hogy a lomitapiddal összefüggő májsteatosis milyen mértékben segíti elő az transzaminázszintek emelkedését. A májenzimszint változása a kezelés folyamán bármikor előfordulhat, de a leggyakrabban a dózis emelése alatt tapasztalható.
Bár májműködési zavarról (emelkedett aminotranszferáz a bilirubinszint vagy INR emelkedésével) vagy májkárosodásról nem számoltak be, tartani lehet attól, hogy a lomitapid steatohepatitist okozhat, amely az évek folyamán cirrhosishoz vezethet. A lomitapid HoFH-ban történő alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát értékelő klinikai vizsgálatok valószínűleg nem tárták volna fel ezt a nemkívánatos hatást, figyelembe véve azok méretét és időtartamát.

A májfunkciós vizsgálatok monitorozása

Mérje meg a GOT, GPT, alkalikus foszfatáz, összbilirubin, gamma-glutamil transzferáz (gamma-GT) és szérumalbumin-szintet a Lojuxta-kezelés megkezdése előtt. A gyógyszer ellenjavallt közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő és megmagyarázhatatlan, tartósan kóros májfunkció

értékeket mutató betegeknél. Ha a kiindulási májfunkció eredmények kórosak, a gyógyszer szedését a hepatológus által végzett vizsgálat és a kiinduláskor tapasztalt rendellenességek okának feltárása vagy megoldása után kezdje meg.

Az első évben minden dózisemelés előtt vagy havonta (attól függően, hogy melyik következik be korábban) mérje meg a májfunkció értékeket (legalább GOT és GPT). Az első év után ezeket a vizsgálatokat legalább 3 havonta és minden dózisemelés előtt végezze el. Csökkentse a Lojuxta dózist, ha az transzaminázértékek növekedését figyeli meg, és szakítsa meg a kezelést, ha tartós vagy klinikailag jelentős emelkedést észlel (lásd 1. táblázat).

Dózismódosítás az emelkedett hepatikus transzaminázértékek alapján

Az 1. táblázat összefoglalja a dózismódosításra és azon betegek monitorozására vonatkozó ajánlásokat, akiknél a Lojuxta-kezelés ideje alatt megemelkednek az transzaminázértékek.

1. táblázat: Dózismódosítás és az emelkedett transzaminázértékeket mutató betegek monitorozása

GOT vagy GPT	A kezelésre és monitorozásra vonatkozó ajánlások*
a normálérték felső határának (Upper Limit of Normal, ULN) legalább 3-szorosa (≥ 3×) és legfeljebb 5-szöröse (< 5×)	• Az emelkedett értéket egy héten belül újra igazolni kell. • Az érték igazolása után csökkentse a dózist, és végezzen további májfunkció vizsgálatokat, ha erre még nem került sor (mint például: alkalikus foszfatáz, összbilirubin és INR). • A vizsgálatokat hetente meg kell ismételni, és az adagolást fel kell függeszteni, ha kóros májfunkcióra utaló jelek mutatkoznak (a bilirubinszint vagy INR emelkedése), ha az transzaminázértékek meghaladják a normálérték felső határának 5-szörösét, vagy ha körülbelül 4 hét alatt nem csökkennek a normálérték felső határának 3-szorosa alá. Azokat a betegeket, akiknél az transzaminázértékek tartósan és több mint 3-szorosan meghaladják a normálérték felső határát, további vizsgálatokra hepatológushoz kell irányítani. • Ha az transzaminázértékek a normálérték felső határának 3-szorosa alá esnek, és folytatja a Lojuxta-kezelést, csökkentse a dózist, és ellenőrizze gyakrabban a májfunkció értékeket.
≥ 5× ULN	• Szakítsa meg az adagolást, és végezzen további májfunkciós vizsgálatokat, ha erre még nem került sor (például: alkalikus foszfatáz, összbilirubin és INR). Ha az transzaminázértékek nem esnek a normálérték felső határa 3-szorosa alá 4 héten belül, további kivizsgálásra irányítsa a beteget hepatológushoz. • Ha az transzaminázértékek a normálérték felső határának 3-szorosa alá esnek, és folytatja a Lojuxta-kezelést, csökkentse a dózist, és ellenőrizze gyakrabban a májra vonatkozó értékeket.

*Körülbelül 30-40 NE/l-es normálérték felső határának megfelelő értéken alapuló ajánlások.

Ha az transzaminázértékek emelkedése májkárosodásra utaló klinikai tünetekkel (mint például hányinger, hányás, hasfájás, láz, sárgaság, letargia, influenzaszerű tünetek), a bilirubin normálérték felső határát legalább 2-szeresen meghaladó emelkedéssel vagy aktív májbetegséggel jár együtt, szakítsa meg a Lojuxta-kezelést, és további kivizsgálásra irányítsa a beteget hepatológushoz.

A kezelés újrakezdése is megfontolható, ha az előnyök vélhetően meghaladják a lehetséges májbetegséggel járó kockázatokat.

Májsteatosis és a progresszív májbetegség kockázata

A lomitapid hatásmechanizmusával összhangban, a kezelt betegek többségénél a hepaticus zsírtartalom növekedése lépett fel. Egy nyílt, III. fázisú vizsgálatban 23, HoFH-ban szenvedő betegből 18-nál alakult ki májsteatosis (hepaticus zsír > 5,56%) a mágneses magrezonancia spektroszkópia (MRS) alapján (lásd 5.1 pont). Az MRS mérések alapján a májzsír abszolút medián növekedése 6% volt mind 26, mind 78 hét kezelés után, az 1%-os kiindulási szinthez képest. A májsteatosis a progresszív májbetegség (beleértve a steatohepatitist és a cirrhosist is) kockázati tényezője. A Lojuxta-kezeléssel együtt járó májsteatosis hosszú távú következményei nem ismertek. A klinikai adatok arra utalnak, hogy a májzsír felhalmozódása visszafordítható a lomitapid-kezelés megszakítása után, de nem ismert, hogy visszamaradnak-e szövettani következmények, főként hosszú távú alkalmazást követően.

A progresszív májbetegségre utaló jelek monitorozása.

A steatohepatitis/fibrosis szűrését el kell végezni a kezelés elkezdésekor és évente az alábbi képalkotó és biomarker vizsgálatok alapján:

- A szövet rugalmasság vizsgálata képalkotó eljárással, így például Fibroscan, akusztikus lökéshullám képalkotás (acoustic radiation force impulse, ARFI) vagy mágneses rezonancia (MR) elasztográfia

- Gamma-GT és szérumalbumin a lehetséges májkárosodás kimutatása érdekében

- Legalább egy marker az alábbi kategóriák mindegyikéből:

  - Nagy érzékenységű C-reaktív protein (hs-CRP), vérsüllyedés, CK-18 fragment, NashTest (májgyulladás)
  - Enhanced Liver Fibrosis (ELF) panel, Fibrométer, GOT/GPT arány, Fib-4 pontszám, Fibrotest (májfibrózis)

Az említett vizsgálatok elvégzésében és értelmezésében a kezelőorvosnak és a hepatológusnak együtt kell működnie. Azoknál a betegeknél, akiknél az eredmények steatohepatitisre vagy fibrosisra utalnak, meg kell fontolni a májbiopszia végzését.

Ha a betegnél a biopszia steatohepatitist vagy fibrosist igazolt, újra kell értékelni az előnyöket és a kockázatokat, és szükség esetén meg kell szakítani a kezelést.

Dehydratio

A forgalomba hozatalt követő vizsgálatokban a lomitapiddal kezelt betegeknél dehydratiót és hospitalizációt jelentettek. A lomitapiddal kezelt betegeket tájékoztatni kell a gastrointestinalis mellékhatásokkal kapcsolatos dehydratio lehetséges kockázatáról, és a folyadékhiány megelőzése érdekében óvintézkedéseket kell tenni.

Az CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása

Úgy tűnik, a lomitapid a CYP3A4 metabolizmus érzékeny szubsztrátja. A CYP3A4-inhibitorok növelik a lomitapid expozíciót. Az erős inhibitorok körülbelül 27-szeresére növelik az expozíciót. Közepesen erős vagy erős CYP3A4-inhibitorok és a Lojuxta egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A lomitapiddal végzett klinikai vizsgálatokban egy HoFH-ban szenvedő betegnél a klaritromicin (erős CYP3A4-inhibitor) kezelés megkezdése után néhány nappal számottevően emelkedett az transzaminázszint (GPT: a normálérték felső határának 24-szerese; GOT: a normálérték

felső határának 13-szorosa). Ha a közepesen erős vagy erős CYP3A4-inhibitorok alkalmazása elkerülhetetlen, a Lojuxta alkalmazását a kezelés idejére meg kell szakítani.

Egyidejű alkalmazás esetén a gyenge CYP3A4-inhibitorok várhatóan növelik a lomitapid expozícióját. Atorvasztatinnal történő egyidejű alkalmazás esetén a Lojuxta dózist vagy 12 óra különbséggel kell alkalmazni, vagy a dózist felére kell csökkenteni (lásd 4.2 pont). A Lojuxta dózist 12 óra különbséggel kell alkalmazni minden egyéb gyenge CYP3A4 inhibitor dózisától.

CYP3A4 induktorok egyidejű alkalmazása

A CYP3A4-et indukáló gyógyszerek várhatóan növelik a lomitapid-metabolizmus sebességét és mértékét. A CYP3A4-induktorok hatása időfüggő, és a kezelés megkezdését követően a maximális hatás elérése legalább 2 hetet vesz igénybe. Megfordítva, a kezelés megszakítását követően a CYP3A4-indukció csak 2 hét után kezd csökkenni.

CYP3A4-induktor egyidejű alkalmazása várhatóan csökkenti a lomitapid hatását. A hatásosságra kifejtett hatás várhatóan változó lesz. CYP3A4-induktorok (pl. aminoglutetimid, nafcillin, nem nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok, fenobarbitál, rifampicin, karbamazepin, pioglitazon, glükokortikoidok, modafinil és fenitoin) és a Lojuxta egyidejű alkalmazása esetén figyelembe kell venni a hatásosságot befolyásoló gyógyszerkölcsönhatás lehetőségét. A Lojuxta mellett kerülni kell a közönséges orbáncfű alkalmazását.

Az említett szerek egyidejű alkalmazása esetén az LDL-C szint gyakoribb ellenőrzése javasolt, és a kívánt hatásosság fenntartása érdekében fontolóra kell venni a Lojuxta-dózis növelését, ha a CYP3A4-induktort alkalmazását hosszú távon tervezik. A CYP3A4-induktorral történő kezelés megszakítása esetén figyelembe kell venni a fokozott expozíció lehetőségét, és a Lojuxta-dózis csökkentésére lehet szükség.

A HMG-CoA-reduktáz-inhibitorok („sztatinok”) egyidejű alkalmazása

A lomitapid növeli a sztatinok plazmakoncentrációját. A Lojuxta-t egy sztatin mellett kiegészítő kezelésként kapó betegeknél nyomon kell követni azokat a nemkívánatos eseményeket, amelyek a nagydózisú sztatinok alkalmazásával függnek össze. A sztatinok alkalmanként myopathiát okoznak. A myopathia ritkán rhabdomyolysis formájában jelentkezhet, amelyhez a myoglobinuria következtében kialakuló akut veseelégtelenség is társulat, és halálhoz vezethet. A sztatin mellett lomitapidot szedő betegeket tájékoztatni kell a myopathia megnövekedett kockázatáról, és figyelmeztetni kell őket arra, hogy azonnal számoljanak be minden megmagyarázhatatlan izomfájdalomról, érzékenységről vagy gyengeségről. A Lojuxta-kezeléssel egyidejűleg nem szabad 40 mg-nál nagyobb szimvasztatin dózisokat alkalmazni (lásd 4.3 pont).

Grépfrútlé

A Lojuxta-kezelésben részesülő betegeknek nem szabad grépfrútlevet fogyasztaniuk.

A szupra- vagy szubterápiás véralvadásgátlás kockázata kumarin típusú antikoagulánsokkal

A lomitapid növeli a warfarin plazmakoncentrációját. A Lojuxta dózis emelése szupraterápiás, míg a dózis csökkentése szubterápiás véralvadásgátlást eredményezhet. A nehezen beállítható INR az egyidejűleg warfarint szedő 5 beteg közül egynél a III. fázisú vizsgálat idő előtti megszakításához vezetett. A warfarint szedő betegeknél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az INR-t, különösen a Lojuxta dózisának módosítása után. A warfarin dózist a klinikai állapot függvényében kell módosítani.

Alkoholfogyasztás

Az alkohol növelheti a máj zsírszintjét, és májkárosodást vagy annak exacerbációját okozhatja. A III. fázisú vizsgálatban a GPT-koncentrációnak a normálérték felső határának több mint 5-szörös

növekedését mutató betegek esetében négyből három a protokollban ajánlottnál nagyobb mennyiségű alkohol fogyasztásáról számolt be. A lomitapid-kezelés ideje alatt alkohol fogyasztása nem ajánlott.

Hepatotoxikus szerek

A Lojuxta egyéb olyan gyógyszerekkel való alkalmazása esetén óvatosság szükséges, amelyek hepatotoxicitást okozhatnak, így például izotretinoin, amiodaron, paracetamol (> 4 g/nap legalább 3 nap/hét), metotrexát, tetraciklinek, tamoxifen. A lomitapid egyéb hepatotoxikus gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazásának hatása ismeretlen. A májfunkciós értékek gyakoribb ellenőrzésére lehet indokolt.

A zsírban oldódó vitaminok csökkent felszívódása és szérum zsírsavak

A vékonybélben kifejtett hatásmechanizmusát figyelembe véve a lomitapid csökkentheti a zsírban oldódó tápanyagok felszívódását. A III. fázisú vizsgálatban a betegek naponta kaptak E-vitamint, linolénsavat, ALA-t, EPA-t és DHA-t tartalmazó táplálék-kiegészítőket. Ebben a vizsgálatban a szérum E-vitamin, ALA, linolénsav, EPA, DHA és arachidonsav koncentrációk medián értéke a kiindulás és a 26. hét között, de a referenciatartomány alsó határa felett maradt. A lomitapid-kezelés első 78 hetében nem figyeltek meg az említett értékcsökkenésekkel összefüggő nemkívánatos klinikai következményeket. A Lojuxta-val kezelt betegeknek naponta 400 nemzetközi egységnyi E-vitamint és körülbelül 200 mg linolénsavat, 210 mg ALA-t, 110 mg EPA-t, 80 mg DHA-t tartalmazó táplálék-kiegészítőket kell szedniük.

Fogamzásgátlás fogamzóképes nők esetében

A kezelés megkezdése előtt a fogamzóképes nőket megfelelő módon tájékoztatni kell a hatásos fogamzásgátló módszerekről, és meg kell kezdeniük egy hatásos fogamzásgátló módszer alkalmazását. Az ösztrogén-alapú orális fogamzásgátlókat szedő betegeket tájékoztatni kell arról, hogy hasmenés és/vagy hányás miatt a fogamzásgátló elveszítheti hatásosságát (lásd 4.5 pont). Az ösztrogén-tartalmú orális fogamzásgátlók gyenge CYP3A4-inhibitorok (lásd 4.2 pont).

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy haladéktalanul forduljanak kezelőorvosukhoz, és hagyják abba a Lojuxta-kezelést, ha teherbe esnek (lásd 4.6 pont).

Ismert hatású segédanyagok

Laktóz

A Lojuxta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek hatása a lomitapidra és egyéb interakciók

2. táblázat: A Lojuxta és egyéb gyógyszerek közötti kölcsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerek	A lomitapid-szintre kifejtett hatás	A Lojuxta-val való egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás
CYP3A4-inhibitorok	Erős és közepesen erős inhibitorok A 60 mg lomitapid napi kétszer 200 mg ketokonazollal (erős CYP3A4-inhibitor) való egyidejű alkalmazása esetén, a lomitapid AUC-értéke körülbelül 27-szeresére, a C_{max} pedig mintegy 15-szeresére nőtt. A közepesen erős CYP3A4-inhibitorok és a lomitapid közötti interakciót nem vizsgálták. A közepesen erős CYP3A4-inhibitorok előre láthatóan jelentős mértékben befolyásolják a lomitapid farmakokinetikai tulajdonságait. A ketokonazollal (erős CYP3A4-inhibitor) végzett vizsgálatok eredményei és a midazolám modell CYP3A4 tesztvizsgálatok korábbi adatai alapján a közepesen erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása várhatóan 4-10-szeresére növeli a lomitapid expozíciót.	Erős és közepesen erős inhibitorok A CYP3A4 erős vagy közepesen erős inhibitorainak Lojuxta-val való egyidejű alkalmazása ellenjavallt. Ha az azol típusú gombaellenes szerek (pl. itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, vorikonazol, pozakonazol), az antiarrhythmiás dronedaron, a makrolid antibiotikumok (pl. eritromicin, klaritromicin), a ketolid antibiotikumok (pl. telitromicin), a HIV proteáz-inhibitorok, a diltiazem és a verapamil (kalciumcsatorna blokkolók) alkalmazása elkerülhetetlen, a terápia idejére a Lojuxta-kezelést fel kell függeszteni (lásd 4.3 és 4.4 pont). A grépfrútlé közepesen erős CYP3A4-inhibitor, amely várhatóan jelentősen növeli a lomitapid-expozíciót. A Lojuxta-t szedő betegeknek kerülniük kell a grépfrútlé fogyasztását.
	Gyenge inhibitorok A gyenge CYP3A4 inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazás várhatóan növeli a lomitapid expozícióját. 20 mg lomitapid atorvasztatinnal (gyenge CYP3A4 inhibitor) történő egyidejű alkalmazása esetén a lomitapid AUC és C_{max} értékei körülbelül kétszeresükre emelkedtek. A lomitapid és az atorvasztatin dózis 12 órás különbséggel történő alkalmazása esetén a lomitapid expozíció nem növekedett klinikailag releváns mértékben. A 20 mg lomitapid és az etinilösztradiol/norgesztimát (gyenge CYP3A4 inhibitor)	Gyenge inhibitorok Atorvasztatinnal történő egyidejű alkalmazás esetén a Lojuxta dózist vagy 12 óra különbséggel kell alkalmazni, vagy a dózist felére kell csökkenteni (lásd 4.2 pont). A Lojuxta dózist 12 óra különbséggel kell alkalmazni minden egyéb, egyidejűleg alkalmazott, gyenge CYP3A4 inhibitor dózisától. A gyenge CYP3A4-inhibitorok közé tartoznak a következők: alprazolám, amiodaron, amlodipin, atorvasztatin, azitromicin, bikalutamid, cilosztazol, cimetidin, ciklosporin, klotrimazol, fluoxetin, fluvoxamin, fozaprepitant, ginkgo, aranygyökér (*Hydrastis canadensis)*, izoniazid, ivakaftor, lacidipin, lapatinib, linagliptin, nilotinib, ösztrogén-tartalmú orális fogamzásgátlók, pazopanib, borsmenta olaj, propiverin, ranitidin,

Gyógyszerek	A lomitapid-szintre kifejtett hatás	A Lojuxta-val való egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás
	egyidejű vagy 12 órás különbséggel történő alkalmazása esetén a lomitapid expozíció nem növekedett klinikailag releváns mértékben.	ranolazin, roxitromicin, keserű narancs, takrolimusz, tikagrelor és tolvaptán. Ez a felsorolás nem tartalmaz minden lehetséges hatóanyagot, és a felíró orvosoknak ellenőrizniük kell a lehetséges CYP3A4 által mediált interakciókat a Lojuxta-val együtt alkalmazandó gyógyszerek alkalmazási előírásában. Több CYP3A4-inhibitor egyidejű alkalmazásának hatását nem vizsgálták, de a lomitapid-expozícióra kifejtett hatás várhatóan nagyobb lesz, mint az egyes inhibitorok lomitapiddal való egyidejű alkalmazása esetén. Egynél több gyenge CYP3A4-inhibitor Lojuxta-val való egyidejű alkalmazása esetén fokozott óvatosság szükséges.
CYP3A4-induktorok	A CYP3A4 enzimet serkentő gyógyszerek várhatóan növelik a lomitapid-metabolizmus sebességét és mértékét. Következésképpen ez a lomitapid hatásának csökkenéséhez vezet. A hatásosságra kifejtett hatás várhatóan változó lesz.	CYP3A4-induktorok (pl. aminoglutetimid, nafcillin, nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok, fenobarbitál, rifampicin, karbamazepin, pioglitazon, glükokortikoidok, modafinil és fenitoin) és a Lojuxta egyidejű alkalmazása esetén figyelembe kell venni a hatásosságot befolyásoló gyógyszerkölcsönhatás lehetőségét. Az említett szerek egyidejű alkalmazása esetén célszerű gyakrabban ellenőrizni az LDL-C szintet, és a kívánt hatásosság fenntartása érdekében fontolóra kell venni a Lojuxta dózis növelését, ha a CYP3A4-induktort hosszú távon tervezik használni.
Epesavkötők	A lomitapid és az epesavkötők közötti interakciót (például a koleszevelám és kolesztiramin gyanták) nem vizsgálták.	Mivel az epesavkötők akadályozhatják a szájon át alkalmazott gyógyszerek felszívódását, ezeket legalább 4 órával a Lojuxta alkalmazása előtt vagy után kell bevenni.

<u>A lomitapid hatása egyéb gyógyszerekre</u>

HMG-CoA-reduktáz-inhibitorok („sztatinok”)
A lomitapid növeli a sztatinok plazmakoncentrációját. Amikor 60 mg lomitapidot a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséig alkalmazták 40 mg szimvasztatin előtt, a szimvasztatinsav AUC-értéke 68%-kal, míg C_{max}-értéke 57%-kal nőtt. Amikor 60 mg lomitapidot a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséig alkalmazták 20 mg atorvasztatin előtt, az atorvasztatinsav AUC értéke 52%-kal, míg C_{max}-értéke 63%-kal nőtt. Ha 60 mg lomitapidot az egyensúlyi állapot eléréséig alkalmaztak 20 mg rozuvasztatin előtt, a rozuvasztatin T_{max}-értéke 1 óráról 4 órára nőtt, az AUC érték 32%-kal nőtt, míg a C_{max} változatlan maradt. A szimvasztatin esetében a myopathia kockázata dózisfüggő. A Lojuxta ellenjavallt nagy dózisú szimvasztatinnal (> 40 mg) kezelt betegek esetében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Kumarin típusú véralvadásgátlók
Amikor 60 mg lomitapidot az egyensúlyi állapot eléréséig és 6 napon keresztül alkalmaztak 10 mg warfarint követően, az INR 1,26-szorosára nőtt. Az AUC az R(+)-warfarin esetében 25%-kal, míg az S(-)-warfarin esetében 30%-kal nőtt. A C_{max} az R(+)-warfarin esetében 14%-kal, míg az S(-)-warfarin esetében 15%-kal nőtt. Az egyidejűleg kumarinokat (így például warfarin) és Lojuxta-t szedő betegeknél az utóbbi kezelés megkezdése előtt meg kell határozni, és rendszeresen ellenőrizni kell az INR-t, a kumarin dózisokat pedig a klinikumnak megfelelően módosítani kell (lásd 4.4 pont).

Fenofibrát, niacin és ezetimib
Amikor lomitapidot az egyensúlyi állapot eléréséig alkalmaztak 145 mg mikronizált fenofibrát, 1000 mg retard niacin vagy 10 mg ezetimib előtt, nem figyeltek meg az említett gyógyszerek expozíciójára kifejtett, klinikailag jelentős hatásokat. A Lojuxta-val való egyidejű alkalmazás esetén nincs szükség dózismódosításra.

Orális fogamzásgátlók
Amikor 50 mg lomitapidot az egyensúlyi állapot eléréséig alkalmaztak egy ösztrogén-alapú orális fogamzásgátlóval együtt, nem figyeltek meg az orális fogamzásgátló összetevőinek (etinilösztradiol és 17-deacetil-norgesztimát, a norgesztimát metabolitja) farmakokinetikai tulajdonságaira kifejtett, klinikailag vagy statisztikailag szignifikáns hatásokat. A lomitapid várhatóan nem befolyásolja közvetlenül az ösztrogén-alapú fogamzásgátlók hatásosságát. Ennek ellenére a hasmenés és/vagy hányás csökkentheti a hormon felszívódását. Hosszan tartó vagy 2 napnál hosszabb ideig húzódó súlyos hasmenés és/vagy hányás esetén a tünetek megszűnésétől számított 7 napon keresztül kiegészítő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni.

P-gp szubsztrátok
A lomitapid *in vitro* gátolja a P-gp-t, és fokozhatja a P-gp szubsztrátok felszívódását. A Lojuxta és a P-gp szubsztrátok (mint például az aliszkiren, ambriszentán, kolchicin, dabigatrán-etexilát, digoxin, everolimusz, fexofenadin, imatinib, lapatinib, maravirok, nilotinib, pozakonazol, ranolazin, szaxagliptin, szirolimusz, szitagliptin, talinolol, tolvaptán, topotekán) egyidejű alkalmazása fokozhatja a P-gp szubsztrátok felszívódását. A Lojuxta-val egyidejűleg történő alkalmazás esetén fontolóra kell venni a P-gp szubsztrát adagjának csökkentését.

A gyógyszerkölcsönhatások in vitro értékelése
A lomitapid gátolja a CYP3A4 izoenzimet. A lomitapid nem indukálja a CYP 1A2, 3A4, illetve a 2B6 izoenzimeket, és nem gátolja a CYP 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, illetve 2E1 izoenzimeket. A lomitapid nem P-gp szubsztrát, de gátolja a P-gp-t. A lomitapid nem gátolja az emlőrák rezisztencia proteint (BCRP).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Alkalmazás fogamzóképes nőknél

A kezelés megkezdése előtt a fogamzóképes nők esetén ki kell zárni a terhességet, megfelelő tájékoztatást kell nyújtani a hatásos fogamzásgátló módszerekről, és hatásos fogamzásgátlást kell kezdeni. Az ösztrogén-alapú orális fogamzásgátlókat szedő betegeket tájékoztatniuk kell arról, hogy a hasmenés és/vagy hányás miatt a fogamzásgátló elveszítheti hatásosságát. A tünetek rendeződéséig kiegészítő fogamzásgátló módszereket kell használni (lásd 4.5 pont).

Terhesség

A Lojuxta ellenjavallt terhesség alatt. A terhes nőknél való alkalmazásra vonatkozóan nincsenek megbízható adatok. Állatkísérletek során fejlődésre gyakorolt toxicitást (teratogenitás, embriotoxicitás) igazoltak (lásd 5.3 pont). Az emberre vonatkozó potenciális veszély nem ismert.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a lomitapid kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Mivel a lomitapiddal végzett állatkísérletek alapján fennáll a nemkívánatos hatások lehetősége (lásd 5.3 pont), el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy megszakítják kezelést, figyelembe véve a gyógyszer fontosságát az anyára nézve.

Termékenység

Nem figyeltek meg a fertilitással kapcsolatos mellékhatásokat, amikor hím vagy nőstény patkányoknak a maximális javasolt humán dózis alapján megállapított humán expozíciós szint legalább 4-5-ször nagyobb szisztémás expozíciós szintnek (AUC) megfelelő mennyiségű lomitapidot adtak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lojuxta kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés ideje alatt a legsúlyosabb mellékhatás a kóros hepaticus transzaminázszint volt (lásd 4.4 pont).

A leggyakoribb mellékhatások az emésztőrendszeri mellékhatások voltak. A III. fázisú klinikai vizsgálatokban 29 beteg közül 27 (93%) emésztőrendszeri mellékhatásokról számolt be. Hasmenés a betegek 79%-ánál, hányinger 65%-ánál, dyspepsia 38%-ánál, hányás 34%-ánál fordult elő. A betegek legalább 20%-a által jelzett egyéb mellékhatások közé tartoztak a következők: hasfájás, hasi diszkomfort, haspuffadás, székrekedés, flatulentia. Az emésztőrendszeri mellékhatások gyakrabban fordultak elő a vizsgálat dózisemelő fázisában, majd csökkentek, amikor betegeknél elérték a legnagyobb tolerált lomitapid dózist.

A III. fázisú klinikai vizsgálatban 29 beteg közül 6-nál (21%) súlyos emésztőrendszeri mellékhatások fordultak elő, amelyek közül a leggyakoribbak a hasmenés (4 beteg, 14%), a hányás (3 beteg, 10%), illetve a hasfájás, puffadás és/vagy diszkomfort (2 beteg, 7%) voltak. Ezek a mellékhatások hozzájárultak azokhoz az okokhoz, amelyek miatt 4 beteg (14%) idő előtt megszakította a vizsgálatot.

A leggyakoribb súlyos mellékhatások közé tartoztak a következők: hasmenés (4 beteg, 14%), hányás (3 beteg, 10%), puffadás és emelkedett GPT (2-2 beteg, 7%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatásokat az alábbiakban szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint, a leggyakoribbal kezdve mutatjuk be. A mellékhatások gyakoriságának meghatározása a jövetkező: nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 - < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1 000 - < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 - < 1/1 000), nagyon ritka (< 1/10 000), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A 3. táblázat felsorolja mindazokat a mellékhatásokat, amelyekről az UP1001. sz. II. fázisú vizsgálatban, az UP1002/AEGR-733-005. sz. III. fázisú vizsgálatban vagy az AEGR-733-012. sz. kiterjesztett vizsgálatban kezelt 35 beteg számolt be.

3. táblázat: A mellékhatások gyakorisága a HoFH-ban szenvedő betegeknél

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Gyakori	Gastroenteritis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy
	Nem ismert	Dehydratio
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Szédülés Fejfájás Migrén
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hasmenés Hányinger Hányás Hasi diszkomfort Dyspepsia Hasi fájdalom Felhasi fájdalom Flatulentia Puffadás Székrekedés
	Gyakori	Gastritis Rectalis tenesmus Aerophagia Sürgető székelési inger Böfögés Gyakori székürítés Gyomortágulás Gyomorbetegség Gastro-oesophagealis reflux betegség Aranyeres vérzés Regurgitatio
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	Májsteatosis Hepatotoxicitás Hepatomegalis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Ecchymosis Papula Erythematosus bőrkiütés Xanthoma
	Nem ismert	Alopecia
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem ismert	Myalgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtság

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nagyon gyakori	Emelkedett GPT Emelkedett GOT Testsúlycsökkenés
	Gyakori	Emelkedett nemzetközi normalizált arány Emelkedett alkalikusfoszfatáz-szint a vérben Csökkent káliumszint a vérben Csökkent karotinszint Kóros nemzetközi normalizált arány Kóros májfunkció vizsgálati eredmények Megnyúlt prothrombinidő Emelkedett transzaminázszintek Csökkent E-vitamin-szint Csökkent K-vitamin-szint

A 4. táblázat tartalmazza a magas LDL-C-szintet (N = 462) mutató betegeken végzett II. fázisú vizsgálatokban, a lomitapid monoterápiában részesülő betegek által jelzett mellékhatásokat (N = 291).

4. táblázat: A mellékhatások gyakorisága a magas LDL-C-szintű betegeknél

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori	Gastroenteritis Gastrointestinalis fertőzés Influenza Nasopharyngitis Sinusitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Anaemia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Csökkent étvágy
	Nem gyakori	Kiszáradás Fokozott étvágy
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Paraesthesia Aluszékonyság
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori	A szem feldagadása
A fül és az egyensúlyérzékelő szerv betegségei és tünetei	Nem gyakori	Vertigo
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nem gyakori	Pharyngealis lézió Felső légúti köhögés szindróma

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hasmenés Hányinger Flatulentia
	Gyakori	Fájdalom a has felső részén Puffadás Hasi fájdalom Hányás Hasi diszkomfort Dyspepsia Böfögés Alhasi fájdalom Gyakori bélmozgások
	Nem gyakori	Szájszárazság Kemény széklet Gastrooesophagealis refluxbetegség Hasi nyomásérzékenység Epigastrialis diszkomfortérzés Gyomortágulás Haematemesis A tápcsatorna alsó részéből eredő vérzés Reflux oesophagitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Nem gyakori	Májmegnagyobbodás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Vesicula Bőrszárazság Hyperhidrosis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Izomgörcsök
	Nem gyakori	Arthralgia Myalgia Végtagfájdalom Ízület duzzadása Izomrángás
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Nem gyakori	Vérvizelés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtságérzés Általános gyengeségérzés
	Nem gyakori	Mellkasi fájdalom Hidegrázás Korai jóllakottságérzés Járászavar Rosszullét Láz

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Emelkedett GPT Emelkedett GOT Emelkedett májenzimszint Kóros májfunkció vizsgálati eredmények Csökkent neutrofilszám Csökkent fehérvérsejtszám
	Nem gyakori	Testsúlycsökkenés Emelkedett bilirubinszint a vérben Emelkedett gamma-glutamil transzferázszint Emelkedett neutrofil százalék Fehérjevizelés Megnyúlt prothrombinidő Kóros légzésfunkciós vizsgálati eredmények Emelkedett fehérvérsejtszám

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetére nincs speciális kezelési mód. Túladagolás esetén a beteg tüneti kezelése javallott, és szükség esetén szupportív terápiát kell kezdeni. Ellenőrizni kell a májfunkciós értékeket. Nem valószínű, hogy a hemodialízis hasznos, mivel a lomitapid jelentős részben fehérjéhez kötött.

Rágcsálókban a legnagyobb ajánlott humán dózist (1 mg/kg) legalább 600-szor meghaladó egyetlen orális lomitapid dózis jól tolerálhatónak bizonyult. A klinikai vizsgálatokban az embereknek adott legnagyobb dózis egyszeri 200 mg volt. Mellékhatásokról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Lipidmódosító szerek, egyéb lipidmódosító szerek. ATC kód: C10AX12

Hatásmechanizmus

A lomitapid a mikroszomális transzferprotein (MTP) egyik szelektív inhibitora, egy intracelluláris lipid-transzfer protein, amely az endoplazmatikus retikulum lumenében található, és amely az egyes lipidmolekulák megkötéséért és membránok közötti transzportjéért felelős. Az MTP kulcsszerepet játszik a májban és a bélrendszerben lévő apo B-tartalmú lipoproteinek összeállításában. Az MTP gátlása csökkenti a lipoprotein kiválasztást és a lipoprotein által hordozott lipidek (ideértve a koleszterint és a trigliceridet is) keringésben lévő koncentrációját.

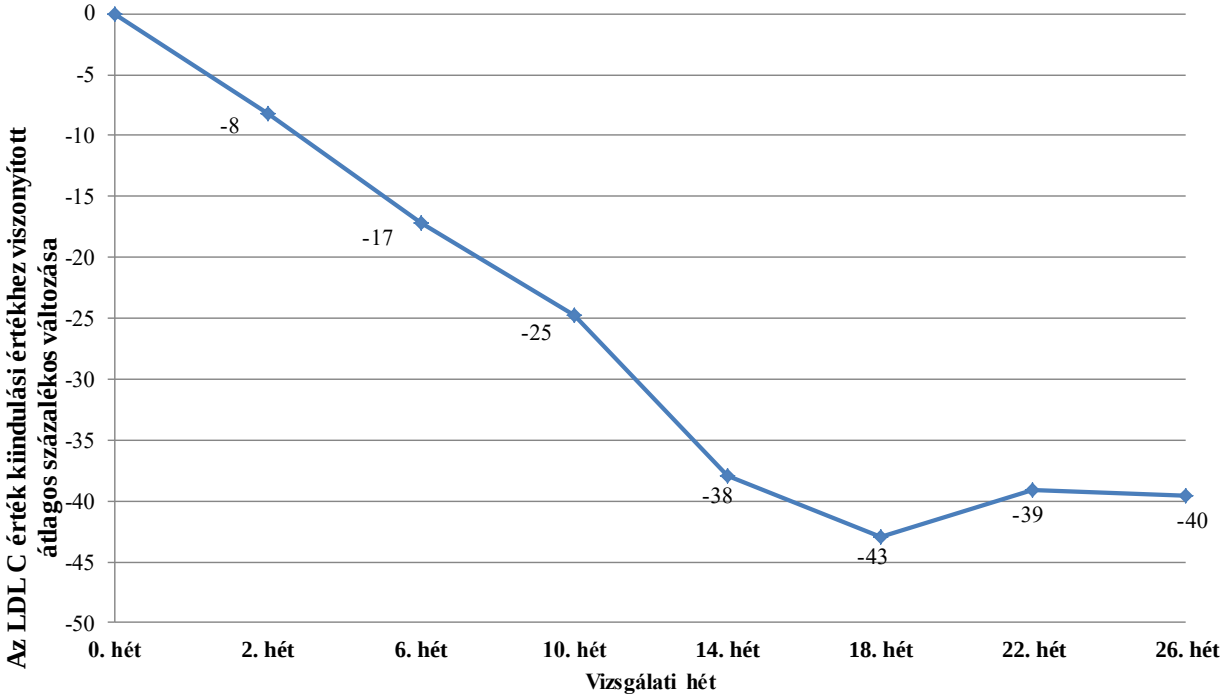
Klinikai hatásosság és biztonságosság

Egy egykaros, nyílt vizsgálatban (UP1002/AEGR-733-005) zsírszegény étrend és egyéb lipidcsökkentő kezelés mellett alkalmazott lomitapid hatásosságát és biztonságosságát értékelték HoFH-ban szenvedő felnőtt betegeknél. A betegek azt az utasítást kapták, hogy zsírszegény étrendet (a tápérték kevesebb mint 20%-a származik zsírokból) kövessenek, és folytassák a vizsgálatba való

belépés időpontjában alkalmazott lipidcsökkentő kezeléseket, beleértve adott esetben az aferézist, a vizsgálat megkezdése előtti 6. héttől legalább a 26. hétig. A lomitapid dózist 5 mg-ról az egyénileg meghatározott, legnagyobb tolerált dózisig, de legfeljebb 60 mg-ig emelték. 26 hét után a betegek folytatták a lomitapidot a hosszabb távú kezelés hatásainak megállapítása céljából, és megengedték, hogy megváltoztassák a beállított lipidcsökkentő kezeléseket. A vizsgálat összesen 78 hetes kezelésből állt.

29 beteget választottak be, akik közül 23 fejezte be a 78 hetes vizsgálatot. 16 férfit (55%) és 13 nőt (45%) választottak be, akik átlagéletkora 30,7 év volt (18 és 55 év között). Az átlagos lomitapid dózis 45 mg volt a 26. héten, illetve 40 mg a 78. héten. A 26. héten az LDL-C átlagos százalékos változása a kiindulási LDL-C-hoz képest -40% volt (p< 0,001) a kezelni szándékozott (Intent to Treat, ITT) populációban. Az 1. ábra a kiindulás és a 26. hét közötti átlagos százalékos változást szemlélteti, hiánypótlás az utolsó mért értékkel (last observation carried forward, LOCF) alkalmazása mellett, minden egyes értékelés esetében.

1. ábra: Az LDL-C-érték kiindulási értékhez viszonyított átlagos százalékos változása az UP1002/AEGR-733-005. sz. jelentős hatásossági vizsgálatban a 26. héten (az elsődleges végpont) a LOCF alapján, minden egyes értékelés esetében (N = 29)



A lipid- és lipoproteinszintnek a lomitapid kezelés 26. hetében és 78. hetében mért változásait az 5. táblázat szemlélteti.

5. táblázat: A lipid- és lipoproteinszintek abszolút értékben vett és százalékos változása a vizsgálat megkezdése és a 26. hét, illetve a 78. hét között (az UP1002/AEGR-733-005. sz. jelentős hatásossági vizsgálat)

Paraméter (mértékegység)	A vizsgálat megkezdése	26. hét/LOCF (N = 29)			78. hét (N = 23)		
	Átlag (szórás)	Átlag (szórás)	%-os változás	p-érték [b]	Átlag (szórás)	%-os változás	p-érték[b]
LDL-C, direkt (mg/dl)	336 (114)	190 (104)	-40	< 0.001	210 (132)	-38	< 0.001
Összkoleszterin (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
Trigliceridek (TG) (mg/dl)[a]	92	57	-45	0.009	59	-42	0.012
Nem nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin (Non-HDL-C) (mg/dl)	386 (132)	217 (113)	-40	< 0.001	239 (146)	-39	< 0.001
Nem nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin (Non-HDL-C) (mg/dl)	21 (10)	13 (9)	-29	0.012	16 (15)	-31	0.013
Lipoprotein (a) (Lp(a)) (nmol/l)[a]	66	61	-13	0.094	72	-4	< 0.842
Nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin (HDL-C) (mg/dl)	44 (11)	41 (13)	-7	0.072	43 (12)	-4.6	0.246

[a] A TG-re és Lp(a)-ra vonatkozó medián. A p-érték az átlagos százalékos változásra alapul
[b] A kiindulási értékhez viszonyított átlagos százalékos változásra vonatkozó p-érték a páros t-próba alapján

Mind a 26., mind a 78. héten a LDL-C, TC, apo B, TG, nem-HDL-C, VLDL-C jelentős csökkenését jelezték; a HDL-C a 26. héten csökkenő tendenciát mutatott, majd a 78. hétre visszatért a kiindulási szintre.

A Lojuxta cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra kifejtett hatását nem vizsgálták.

A vizsgálat megkezdésekor a betegek 93%-a sztatint, 76%-a ezetimibet, 10%-a niacint, 3%-a epesavkötőt szedett, illetve 62%-a aferézist kapott. A 23 beteg közül 15 (65%) a 78. hétre csökkentette a lipidcsökkentő kezelést, beleértve a tervezett és nem tervezett csökkentéseket/megszakításokat is. A 13 beteg közül, akik a 26. héten aferézist kaptak, hárman szakították meg az aferézist, míg a frekvenciát 3 betegnél csökkentették az alacsony LDL-C szint 78. héten való megőrzése mellett. A beállított lipidcsökkentő kezelés csökkentésének klinikai előnyei (ideértve az aferézist is) nem biztosak.

A 23 beteg közül, aki befejezte a vizsgálat 78. hetét, 19-nél (83%) a LDL-C csökkenése legalább 25%-os volt, míg 8-nál (35%) az LDL-C < 100 mg/dl, illetve egynél az LDL-C < 70 mg/dl volt a szóban forgó időpontban.

Ebben a vizsgálatban 10 betegnél észlelték a GOT- és/vagy GPT-értéknek a normálérték felső határának legalább 3-szorosát meghaladó emelkedését (lásd 6. táblázat).

6. táblázat: A legmagasabb májfunkció értékek az első dózis után (UP1002/AEGR-733-005. sz. jelentős hatásossági vizsgálat)

Paraméter/Rendellenesség	**N (%)**
GPT	
Az értékelésben részt vevő betegek száma	29
az ULN > 3 - ≤ 5-szöröse	6 (20,7)
az ULN > 5 - ≤ 10-szerese	3 (10,3)
az ULN > 10 - ≤ 20-szorosa	1 (3,4)
az ULN > 20-szorosa	0
GOT	
Az értékelésben résztvevő betegek száma	29
az ULN > 3 - ≤ 5-szöröse	5 (17,2)
az ULN > 5 - ≤ 10-szerese	1 (3,4)
az ULN > 10 - ≤ 20-szorosa	0
az ULN > 20-szorosa	0

A GPT- és/vagy GOT-értékeknek a normálérték felső határát legalább 5-szörösen meghaladó emelkedésének rendezéséhez csökkentették a dózist vagy átmenetileg megszakították a lomitapid kezelést, és így minden beteg képes volt folytatni a vizsgálati kezelést. Az összbilirubinszint vagy az alkalikus foszfatázszint klinikailag jelentős emelkedését nem észlelték. A vizsgálat ideje alatt a májzsírszintet MRS segítségével minden, erre alkalmas betegnél prospektíven mérték (7. táblázat). Azok az adatok, amelyeket olyan betegeknél kaptak, akiknél a lomitapid kezelés megszakítása után meg kellett ismételni a méréseket, arra utalnak, hogy a zsír felhalmozódása a májban visszafordítható, de nem ismert, hogy vannak-e maradandó hisztológiai következményei.

7. táblázat: A máj zsírtartalmának legnagyobb abszolút, %-ban kifejezett változása (UP1002/AEGR-733-005. sz. fő hatásossági vizsgálat)

A májzsír %-ban kifejezett maximális növekedése, abszolút értékben	**Hatásossági fázis 0-26. hét N (%)**	**Biztonságossági fázis 26- 78. hét N (%)**	**Teljes vizsgálat 0-78. hét N (%)**
Értékelhető betegek száma	22	22	23
≤ 5%	9 (41)	6 (27)	5 (22)
> 5% - ≤ 10%	6 (27)	8 (36)	8 (35)
> 10% - ≤ 15%	4 (18)	3 (14)	4 (17)
> 15% - ≤ 20%	1 (5)	4 (18)	3 (13)
> 20% - ≤ 25%	1 (5)	0	1 (4)
> 25%	1 (5)	1 (5)	2 (9)

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Lojuxta vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a HoFH esetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények" között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.
Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lomitapid abszolút orális biohasznosulása 7%. A felszívódást nem korlátozza a hatóanyag bél-barrieren való áthatolása, de azt túlnyomórészt a kiterjedt first pass effektus befolyásolja. Orális alkalmazás esetén a lomitapid maximális plazmakoncentrációjának eléréséig 4-8 órára volt szükség. A lomitapid farmakokinetikája a terápiás tartományba eső egyetlen orális dózis alkalmazása esetén nagyjából a dózissal arányos. A 60 mg-ot meghaladó dózisok nem-linearitásra utaló tendenciát sejtetnek, és ezért nem ajánlottak.

Több dózis után a C_{max} és az AUC nagyjából a lomitapid dózissal arányosan növekedett. A C_{max} és az AUC a magas-zsírtartalmú (77%, illetve 58%) vagy az alacsony zsírtartalmú étkezések (70%, illetve 28%) után egyaránt növekedtek. A lomitapid felhalmozódása a plazmában összhangban volt azzal, amelyet a legfeljebb 4 héten keresztül napi egyszeri, több mint 25 mg orális dózist követően, egyetlen dózis alkalmazása esetére előrejeleztek. A lomitapid AUC értékének egyének közötti varianciája körülbelül 50% volt.

Egyensúlyi állapotban a lomitapid felhalmozódása 25 mg esetében 2,7, míg 50 mg esetében 3,9 volt.

Eloszlás

Intravénás alkalmazást követően a lomitapid eloszlási térfogata a plazmafehérjékhez való nagyfokú (> 99,8%) kötődés ellenére magas volt (átlag = 1200 liter). A lomitapiddal végzett állatkísérletekben a koncentrációja igen magas volt (200-szoros) a májban.

Biotranszformáció

A lomitapid jelentős mértékben, legnagyobbrészt a CYP3A4 izoenzimen metabolizálódik. A 2E1, 1A2, 2B6, 2C8 és 2C19 CYP izoenzimek kisebb mértékben vesznek részt, míg a 2D6 és 2C9 izoenzimek egyáltalán nem vesznek részt lomitapid metabolizációjában.

Elimináció

Az izotóppal jelölt belsőleges oldat dózis önkéntes alanyoknak való beadása után, az alkalmazott dózis 93%-át nyerték vissza a vizeletből és a székletből. Az radioaktivitás körülbelül 33%-a metabolitok formájában a vizelettel ürült ki. A többi a széklettel ürült ki, elsődlegesen oxidált metabolitok formájában. A lomitapid eliminációs felezési ideje körülbelül 29 óra.

Különleges betegcsoportok

A pivotális klinikai vizsgálati adatokat a potenciális kovariánsoknak a lomitapid-expozícióra gyakorolt hatása tekintetében elemezték. A vizsgált paraméterek (rassz, testtömeg-index (BMI), nem, testsúly, életkor) közül csak a testtömeg-index tekinthető lehetséges kovariánsnak.

Életkor és nem
Az életkornak (18-64 év), illetve a nemnek nem volt klinikailag jelentős hatása a lomitapid farmakokinetikájára. A lomitapidot nem vizsgálták 65 éves vagy idősebb betegeknél.

Rassz
A kaukázusi vagy latin betegek esetében nem szükséges a dózis módosítása. Nem áll rendelkezésre elegendő információ annak megállapításához, hogy más rasszok esetében szükséges-e a Lojuxta dózis módosítása. Enne ellenére, mivel a gyógyszer adagolása az egyes betegeknél a tapasztalt biztonságosság és tolerálhatóság szerint fokozatosan történik, a rassz alapján nem javasolt a dózis módosítása.

Veseelégtelenség
A vesekárosodásban szenvedő populációban a lomitapidot kizárólag végstádiumú vesebetegségben vizsgálták. Egy végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodialízisre szoruló betegeken végzett farmakokinetikai vizsgálat az átlagos lomitapid plazmakoncentráció 36%-os növekedését mutatta ki a megfelelően párosított, egészséges személyekhez képest. A lomitapid terminális felezési ideje nem változott.

Májelégtelenség
Egy egyszeri dózissal végzett nyílt vizsgálatban 60 mg lomitapid farmakokinetikáját értékelték normális májfunkcióval rendelkező, egészséges önkénteseknél, enyhe (Child-Pugh A) és közepesen súlyos (Child-Pugh B) májkárosodásban szenvedő betegekkel összehasonlítva. A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a lomitapid AUC értéke 164%-kal, míg C_{max}-értéke 361%-kal magasabb volt, mint az egészséges önkéntesek esetében. Az enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél a lomitapid AUC értéke 47%-kal, míg C_{max}-értéke 4%-kal magasabb volt, mint az egészséges önkéntesek esetében. A Lojuxta-t nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh pontszám: 10-15).

Gyermekek és serdülők
A lomitapidot nem vizsgálták 18 év alatti gyermekeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A rágcsálókkal és kutyákkal, ismételt dózissal végzett, orális toxikológiai vizsgálatokban a legfontosabb gyógyszerrel összefüggő eredmény a lipidek felhalmozódása volt a vékonybélben és/vagy májban, amely a szérum koleszterinszint és/vagy trigliceridszint csökkenésével járt együtt. Ezek a változások a lomitapid hatásmechanizmusának következményei. A patkányokon és kutyákon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban egyéb májfunkcióval összefüggő változások közét tartoztak a következők: emelkedett szérum transzaminázszintek, szubakut gyulladás (csak patkányok), egysejtes necrosis. Egy 1 éves, ismételt dózissal kutyákon végzett vizsgálatban nem mutattak ki mikroszkopikus változásokat a májban, bár a szérum GPT érték minimálisan nőtt a nőstény állatoknál.

Rágcsálóknál pulmonalis histiocytosist figyeltek meg. A kutyákban csökkent vörösvértest paramétereket, valamint poikilocytosist és/vagy anisocytosist észleltek. Egy 6 hónapos vizsgálatban a 60 mg melletti humán expozíció (AUC) 205-szöröse esetén a kutyáknál a heréket érintő toxicitásról számoltak be. Egy 1 éves, kutyákon végzett vizsgálatban a 60 mg melletti humán expozíció 64-szerese esetén nem jeleztek mellékhatásokat.

Egy egerekkel végzett étrendi karcinogenitás vizsgálatban a lomitapidot 104 héten keresztül alkalmazták 0,3-45 mg/ttkg/nap dózisban. A hímeknél ≥ 1,5 mg/ttkg/nap dózis (az AUC alapján a napi 60 mg humán expozíció több mint 2-szerese,), míg a nőstényeknél ≥ 7,5 mg/ttkg/nap dózis (az AUC alapján a napi 60 mg humán expozíció több mint 9-szerese) alkalmazása esetén statisztikailag jelentős mértékben nőtt a hepaticus adenoma és carcinoma előfordulási gyakorisága. A hímeknél ≥ 15 mg/ttkg/nap dózis (a napi 60 mg melletti humán expozíció több mint 26-szorosa az AUC alapján), míg a nőstényeknél 15 mg/ttkg/nap dózis (a napi 60 mg melletti humán expozíció több mint 22-szerese az AUC alapján) alkalmazása esetén jelentősen nőtt a vékonybél carcinoma és/vagy kombinált adenoma és carcinoma (ritka daganatok egerekben) előfordulási gyakorisága.

Egy patkányokkal végzett orális karcinogenitási vizsgálatban a lomitapidot legfeljebb 99 héten keresztül alkalmazták a hímeknél 7,5 mg/ttkg/nap dózisban, nőstényeknél pedig 2,0 mg/ttkg/nap dózisban. Fokális májfibrózist mind hímeknél, mind nőstényeknél megfigyeltek, míg a máj cisztás elfajulása kizárólag hímeknél fordult elő. A nagy dózisokkal kezelt hímeknél a pancreas acinus-sejtes carcinoma gyakoribb volt az AUC alapján a napi 60 mg melletti humán expozíció 6-szorosa esetén.

A lomitapid egy sor *in vitro* és *in vivo* vizsgálatban nem bizonyult mutagénnek vagy genotoxikusnak.

A lomitapid a nőstény patkányok esetében legfeljebb 1 mg/ttkg-os dózisoknál, míg a hím patkányoknál legfeljebb 5 mg/ttkg-os dózisoknál nem befolyásolta a reproduktív funkciót. Ezeknél a dózisoknál a lomitapid szisztémás expozíciója körülbelül 4-szer (nőstények) és 5-ször (hímek) magasabb volt, mint a 60 mg melletti humán expozíció az AUC alapján.

Patkányoknál a lomitapid az anyai toxicitás hiánya mellett teratogén volt olyan expozíciós szinten (AUC), amely a becslések szerint az embereknél 60 mg dózis esetén megfigyelt szint kétszerese. A nyulaknál nem találtak embryofoetalis toxicitást a testfelület alapján számított, 60 mg-os maximális ajánlott humán dózis (maximum recommended human dose, MRHD) 3-szorosa esetén. A nyulaknál embryofoetalis toxicitás volt megfigyelhető az anyai toxicitás hiánya mellett az MRHD legalább 6,5-szöröse esetén. Görényekben a lomitapid az anyaállatra toxikus, illetve teratogén volt az MRHD legfeljebb 1-szerese esetén.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma:

hidegen duzzadó keményítő (kukorica)
karboximetil-keményítő-nátrium (A típus)
mikrokristályos cellulóz
laktóz-monohidrát
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

Kapszula héj:

Lojuxta 5 mg, 10 mg kemény kapszula
zselatin
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)

Lojuxta 20 mg kemény kapszula
zselatin
titán-dioxid (E171)

Lojuxta 30 mg kemény kapszula
zselatin
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172
sárga vas-oxid (E172)

Lojuxta 40 mg, 60 mg kemény kapszula
zselatin
titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)

Jelölőfesték:

sellak
fekete vas-oxid (E172)
propilénglikol

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagysűrűségű polietilén (HDPE) tartály, poliészter/alumínium fólia/karton indukciós zárral és polipropilén csavaros kupakkal.

Kiszerelési egységek:
28 kapszula

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. július 31.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. május 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTTMEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja minden olyan orvos számára biztosít egy oktatási csomagot, aki várhatóan felírja/használja a lomitapidot.
Az orvosoknak szóló oktatási csomagnak a következőket kell tartalmaznia:

- Alkalmazási előírás
- Gyógyszerfelírási útmutató
- A betegnek szóló füzetek
- Figyelmeztető kártya

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az oktatási anyag tartalmát és formátumát a kommunikációs tervvel együtt jóváhagyatni a tagállamok nemzeti illetékes hatóságával az oktatási

anyag kiküldése előtt.

A gyógyszerfelírási útmutatónak a következő fontos elemeket kell tartalmaznia:

A betegek megfelelő kiválasztása

- A Lojuxta kezelést a lipid-zavarok kezelésében jártas orvos kezdheti meg és ellenőrizheti;
- Azt, hogy a Lojuxta a nem klinikai vizsgálatokban teratogénnek bizonyult, illetve hogy a fogamzóképes nők nem lehetnek terhesek, és a kezelés megkezdése előtt hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

Gyomor-bélrendszeri hatások

- A mellékhatásokra vonatkozó információk, beleértve a következőket: hasmenés, hányinger, flatulentia, hasi fájdalom, hasi diszkomfort, haspuffadás, hányás, dyspepsia, böfögés és csökkent étvágy;
- Ellenjavallt ismert, jelentős vagy krónikus bélbetegségben (pl. gyulladásos bélbetegség vagy felszívódási zavarok) szenvedő betegek számára;
- A Lojuxta dózis fokozatos emelésére vonatkozó tájékoztatás a gyógyszer tolerálhatóságának javítása érdekében;
- A betegek tájékoztatása a következőkről:
  - Zsírszegény étrend követésének szükségessége (vagyis a betegeknek olyan étrendet kell követniük, amelyben az energia kevesebb mint 20%-a származik zsírból);
  - A gyógyszer bevételének időzítése (a Lojuxta-t éhgyomorra, legalább 2 órával a vacsora után kell bevenni);
  - A napi táplálék-kiegészítők szedésének szükségessége (vagyis naponta 400 NE E-vitamin, körülbelül 200 mg linolénsav, 110 mg eikozapentaénsav (EPA), 210 mg alfa-linolénsav (ALA) és 80 mg dokozahexaénsav (DHA)).

Az emelkedett transzaminázszintekkel és a progresszív májbetegséggel összefüggő hepatikus mellékhatások

- Az ellenjavallatra vonatkozó tájékoztatás olyan betegek esetében, akik már meglévő, közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban/betegségben szenvednek, beleértve azokat is, akik megmagyarázhatatlan, tartósan kóros májfunkció értékeket mutatnak;
- A gyógyszerfejlesztési fázisban Lojuxta-val kezelt betegeknél kapott klinikai adatokra (pl. májenzimszint növekedése és steatosis) vonatkozó tájékoztatás;
- Felhívás arra vonatkozóan, hogy a Lojuxta egyéb hepatotoxikus gyógyszerekkel együtt való alkalmazása esetén körültekintően kell eljárni, illetve hogy a májfunkciós értékeket gyakrabban kell monitorozni;
- A betegek tájékoztatása a kezelés ideje alatt történő alkoholfogyasztás kockázatáról;
- Tájékoztatás arra vonatkozóan, hogy a Lojuxta kezelés előtt és közben monitorozni kell a májfunkciót (a májenzimszintek és összbilirubin mérése), és rutinszerűen szűrővizsgálatokat kell végezni a steatohepatitis és májfibrózis jelenlétének kimutatása érdekében, ideértve a kezelés megkezdésekor és az évente végzett szűrővizsgálatok részleteit is az alábbiak szerint:
  - A szövet rugalmasság vizsgálata képalkotó eljárással, így például Fibroscan, akusztikus lökéshullám képalkotás (acoustic radiation force impulse, ARFI) vagy mágneses rezonancia (MR) elasztográfia;
  - Biomarkerek és/vagy pontozási módszerek, Többek között legalább egy marker az alábbi kategóriák mindegyikéből:
    - gamma-GT, szérum albumin (májkárosodás);
    - Nagy érzékenységű C-reaktív protein (hs-CRP), vérsüllyedés, CK-18 fragmens, NashTest (májgyulladás);
    - Enhanced Liver Fibrosis (ELF) panel, Fibrométer, GOT/GPT arány, Fib-4 pontszám, Fibrotest (májfibrózis).

Alkalmazása fogamzóképes nőknél

- Hogy a lomitapid nem klinikai vizsgálatokban teratogénnek bizonyult, és ellenjavallt terhes nők vagy olyan nők számára, akik teherbe eshetnek. Azoknak a nőknek, akik teherbe esnek, tanácsadást kell nyújtani, és teratológushoz kell irányítani;
- A kezelés fogamzóképes nőknél történő megkezdése előtt:
  − Ki kell zárni a terhességet;
  − Megfelelő tájékoztatást kell nyújtani a hatékony fogamzásgátló módszerekre vonatkozóan, és meg kell kezdeni egy hatásos fogamzásgátló módszer alkalmazását;
- Figyelmeztetés arra vonatkozóan, hogy az orális fogamzásgátlók hasmenés vagy hányás miatt elveszíthetik hatásosságukat, ezért a tünetek rendeződésétől számított 7 napon keresztül kiegészítő fogamzásgátló módszert kell alkalmazni;
- A nőbetegeknek haladéktalanul szólniuk kell a kezelőorvosnak, ha úgy gondolják, hogy terhesek lehetnek.

Gyógyszerkölcsönhatások

- Tájékoztatás a CYP3A4-inhibitorokkal és induktorokkal, kumarin típusú véralvadásgátlókkal, sztatinokkal, P-gp szubsztrátokkal, orális fogamzásgátlókkal, epesavkötőkkel és a grépfrútlével való kölcsönhatásokra vonatkozóan;
- A zsírsavak és zsírban oldódó vitaminok pótlásának fontossága;
- A táplálék-kiegészítők alkalmazásának betartását rendszeresen, tervezett időpontokban ellenőrizni kell, és ennek fontosságát hangsúlyozni kell.

A betegeknek szóló oktatási anyagok

Arra vonatkozó tájékoztatás, hogy a felíró orvosoknak szánt csomagban található, betegeknek szóló oktatási anyag a betegeknek nyújtott tanácsadásban is használható.
A Lojuxta kezelés megkezdésekor minden betegnek át kell adni a betegeknek szóló füzet és a figyelmeztető kártya egy példányát.
A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy maguknál kell tartaniuk a figyelmeztető kártyát, és meg kell mutatniuk az őket kezelő orvosoknak.

Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry (a lomitapiddal kapcsolatos megfigyelések nemzetközi nyilvántartása - LOWER)

Tájékoztatás egy olyan nyilvántartás meglétével és jelentőségével kapcsolatban, amelynek célja a biztonságossági és hatásossági végpontokra vonatkozó adatok szisztematikus gyűjtése a lomitapiddal kezelt betegeknél.
A felíró orvosokat arra ösztönzik, hogy minden Lojuxta-val kezelt beteget vegyenek nyilvántartásba egy globális regiszterben.

A betegnek szóló füzet

A betegeknek szóló füzetnek a következő fontos elemeket kell tartalmaznia:
- Nem szabad a Lojuxta-t szednie, ha májbetegsége van, vagy megmagyarázhatatlan, kóros májfunkciós értékei vannak;
- Tájékoztatás arra vonatkozóan, hogy a lomitapid májproblémákat okozhat;
- A kezelőorvos tájékoztatásának szükségessége, ha korábban májproblémái voltak;
- Annak szükségessége, hogy a kezelőorvost tájékoztassa az általa szedett gyógyszerekről, mivel különösen óvatosan kell eljárni olyan gyógyszerek egyidejű szedése esetén, amelyek májproblémákat okozhatnak;
- A májbetegségre utaló tünetek, amelyek esetén a betegnek orvoshoz kell fordulnia;
- A májfunkció ellenőrzéséhez szükséges vizsgálatok (képalkotó vizsgálatok, vérvizsgálatok) típusának és rendszeres elvégzésük jelentőségének magyarázata;
- Arra vonatkozó tájékoztatás, hogy a nem klinikai vizsgálatokban a lomitapid teratogénnek

bizonyult, ezért nem szabad a terhesség ideje alatt szedni, illetve nem szabad olyan betegeknek szedniük, akik teherbe kívánnak esni;
- A fogamzóképes nőknek megfelelő fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk, és azonnal szólniuk kell a kezelőorvosnak, ha úgy vélik, hogy terhesek lehetnek;
- A Lojuxta hasmenést és hányást okozhat, és ilyen esetben az orális fogamzásgátlót használó betegeknek a tünetek rendeződésétől számított 7 napon keresztül kiegészítő fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk;
- Tájékoztatás a CYP3A4-inhibitorokkal és induktorokkal, kumarin típusú véralvadásgátlókkal, sztatinokkal, P-gp szubsztrátokkal, orális fogamzásgátlókkal, epesavkötőkkel és a grépfrútlével való kölcsönhatásokra vonatkozóan;
- Az alkoholfogyasztás elkerülésének szükségessége;
- A grépfrútlé elkerülésének szükségessége;
- A zsírsavak és zsírban oldódó vitaminok (E-vitamin) pótlásának fontossága;
- A zsírszegény étrend (az energia kevesebb mint 20%-a származik zsírokból) követésének fontosságára vonatkozó tájékoztatás;
- Arra vonatkozó tájékoztatás, hogy a Lojuxta-t lefekvéskor, legalább 2 órával a vacsora után, étkezés nélkül kell bevenni;
- Tájékoztatás egy olyan nyilvántartás (Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry) meglétével és jelentőségével kapcsolatban, amelynek célja a biztonságossági és hatásossági végpontokra vonatkozó adatok szisztematikus gyűjtése a lomitapiddal kezelt betegeknél.

Figyelmeztető kártya

A figyelmeztető kártya célja az egészségügyi szakemberek tájékoztatása a lehetséges gyógyszerkölcsönhatásokról a további gyógyszerek felírása előtt. A betegeket arra utasítják, hogy a kártyát mindig tartsák maguknál, és mutassák meg az őket kezelő orvosoknak.

A kártya tudnivalókat tartalmaz az alábbiakkal való interakciókra vonatkozóan:
- CYP 3A4-inhibitorok
- CYP 3A4-induktorok
- kumarin típusú véralvadásgátlók
- sztatinok
- P-gp szubsztrátok
- ösztrogén-tartalmú orális fogamzásgátlók

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	**Lejárat napja**
Forgalomba hozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó gyógyszerhatásossági vizsgálat (post-authorization efficacy study, PAES): A lomitapid-kezelés a jelentős kardiovaszkuláris eseményekre (major adverse cardiovascular events, MACE) gyakorolt hatásának értékelésére a forgalomba hozatali engedély jogosultjának megfigyeléses, multicentrikus, hosszú távú, nyílt elrendezésű, retrospektív és prospektív vizsgálatot kell végeznie homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő, Európai Unióban élő betegeknél, mely vizsgálat eredményeit benyújtani köteles.	2027. június 30.

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
LOWER (Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry) nyilvántartás – hosszú távú, prospektív megfigyeléses vizsgálat a lomitapiddel kezelt betegek biztonságossági és hatékonysági eredményeire vonatkozó információk szisztematikus összegyűjtésére és a terhesség előfordulásának és kimenetelének olyan fogamzóképes korú, lomitapiddel kezelt nőknél való értékelése, akik terhességüket nem szakíttatják meg a teratológus tanácsait követően. A kérelmezőnek hosszú távú prospektív megfigyeléses vizsgálatot kell megszerveznie a biztonságossági és hatásossági kimenetelekre vonatkozó adatok lomitapiddal kezelt betegeknél történő szisztematikus gyűjtése céljából. A vizsgálat célkitűzései a következők: • Az alábbiak előfordulási gyakoriságának értékelése a lomitapiddal kezelt betegeknél: o A májat érintő események o A gyomor-bélrendszert érintő események o Vékonybél-, máj-, colorectalis és hasnyálmirigy-tumorok o A coagulopathiával összefüggő események o Jelentős nemkívánatos cardiovascularis események (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) o Halálozás, beleértve a halál okát is • A terhesség előfordulásának és kimenetelének értékelése lomitapiddal kezelt fogamzóképes nőknél, akik a teratológus tanácsa ellenére sem szakítják meg a terhességet. Az érdeklődés elsődleges tárgya a veleszületett súlyos rendellenességek. • A lomitapidnak a szérum lipidszintek tartós stabilitására kifejtett hosszú távú hatásosságának értékelése a klinikai gyakorlatban. • Annak értékelése, hogy a lomitapidot felíró orvosok követik-e a szűrésre és monitorozásra vonatkozó ajánlásokat, amelyeket a kísérőirat és az oktatási anyagok tartalmaznak.	Az éves újraértékelés időpontjában be kell nyújtani az éves jelentéseket.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS TARTÁLY (5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg és 60 mg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lojuxta 5 mg kemény kapszula
Lojuxta 10 mg kemény kapszula
Lojuxta 20 mg kemény kapszula
Lojuxta 30 mg kemény kapszula
Lojuxta 40 mg kemény kapszula
Lojuxta 60 mg kemény kapszula
lomitapid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
10 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
20 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
30 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
40 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
60 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula
28 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

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

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Lojuxta 5 mg kemény kapszula
Lojuxta 10 mg kemény kapszula
Lojuxta 20 mg kemény kapszula
lomitapid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.
A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lojuxta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lojuxta szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lojuxta-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lojuxta-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lojuxta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lojuxta a lomitapidnak nevezett hatóanyagot tartalmazza. A lomitapid egy „lipidszintet módosító szer”, amely a „mikroszómális triglicerid transzferprotein” hatását gátolja. Ez a fehérje a májban és a bélsejtekben található, ahol a zsírok nagyobb részecskékbe történő összeállításában vesznek részt, amelyek később bekerülnek a véráramba. Ennek a fehérjének a gátlásával a gyógyszer csökkenti a vérben lévő zsírok és a koleszterin (lipidek) szintjét.

A Lojuxta-t olyan felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák, akiknek egy örökletes betegség (homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia, HoFH) miatt nagyon magas a koleszterinszintjük. Általában mind apai, mind anyai vonalon átadható, akik szintén szüleiktől örökölték a magas koleszterinszintet. A beteg „rossz” koleszterin-szintje már korai életkorban igen magas. A „rossz" koleszterin szívinfarktushoz, szélütéshez vagy egyéb problémához vezethet már fiatal korban. A Lojuxta zsírszegény étrend és egyéb lipidcsökkentő kezelés mellett alkalmazható a koleszterinszint csökkentésére.

A Lojuxta csökkentheti a következők vérszintjét:
- kis sűrűségű lipoprotein (LDL) koleszterin („rossz” koleszterin)
- összkoleszterin
- apolipoprotein-B, egy fehérje, amely a „rossz koleszterint” hordozza a vérben
- trigliceridek (a vérben lévő zsír)

2. Tudnivalók a Lojuxta szedése előtt

Ne szedje a Lojuxta-t

- ha allergiás a lomitapidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnek májproblémái vagy megmagyarázhatatlan kóros májfunkciós eredményei vannak
- ha bélproblémái vannak, vagy a szervezete nem képes felszívni a tápanyagokat a belekből
- ha naponta több mint 40 mg szimvasztatint szed (szintén a koleszterinszint csökkentésére szolgáló gyógyszer, lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Lojuxta" részt).
- ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, amely befolyásolja azt, ahogyan a lomitapid lebomlik a szervezetben:
    - itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, vorikonazol, pozakonazol (gombás fertőzésekre)
    - telitromicin, klaritromicin, eritromicin (bakteriális fertőzésekre)
    - indinavir, nelfinavir, szakvinavir, ritonavir (HIV-fertőzésre)
    - diltiazem, verapamil (magas vérnyomásra vagy anginára), illetve dronedaron (a szívritmus szabályozására szolgáló)
- ha terhes, teherbe próbál esni vagy úgy véli, hogy esetleg terhes (lásd a 2. részt: „Terhesség és szoptatás" .

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Lojuxta alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- májproblémákban, többek között egyéb gyógyszerek szedése közben fellépő májproblémákban szenved.
  Ezek a kapszulák olyan mellékhatásokat okozhatnak, amelyek szintén májproblémák tünetei lehetnek. A mellékhatásokat a 4. pont írja le. **Haladéktalanul szóljon kezelőorvosának**, ha ezek közül bármilyen jelet vagy tünetet észlel, mivel ezeket májkárosodás okozhatja. A kezelőorvos vérvizsgálatot végez, hogy ellenőrizze a máját, mielőtt elkezdi szedni a kapszulákat, amikor növeli a dózist, illetve rendszeres időközönként a kezelés ideje alatt. A kezelőorvos a vérvizsgálat alapján módosítja a dózist. Ha a vizsgálat valamilyen májproblémára utal, a kezelőorvosa a dózis csökkentése vagy a kezelés megszakítása mellett dönthet.

Bizonyos esetekben (pl. hányás, hányinger és hasmenés) folyadékvesztést/kiszáradást tapasztalhat. Fontos, hogy megfelelő mennyiségű folyadék bevitelével elkerülje a kiszáradást (lásd a 4. pont).

Gyermekek és serdülők
18 év alatti gyermekek és serdülők körében nem végeztek vizsgálatokat. Ezért a gyermekek és serdülők számára nem ajánlott a gyógyszer szedése.

Egyéb gyógyszerek és a Lojuxta
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Más gyógyszerek befolyásolhatják a Lojuxta hatását. A következők egyikét sem szabad a Lojuxta-val együtt szedni:

- néhány bakteriális, gombás vagy HIV fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer (lásd a 2. részt:„Ne szedje a Lojuxta-t")
- néhány vérnyomás, angina kezelésére vagy a szívritmus szabályozására szolgáló gyógyszer (lásd a 2. részt: „Ne szedje a Lojuxta-t")

Azt is mondja el a kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel ez a Lojuxta dózis módosítását teheti szükségessé:

- koleszterincsökkentő gyógyszerek (pl. atorvasztatin)
- kombinált orális fogamzásgátlók (pl. etinilösztradiol, norgesztimát)
- glükokortikoidok (pl. beklometazon, prednizolon), szteroid gyógyszerek, amelyek a gyulladás kezelésére szolgálnak olyan betegségekben, mint például súlyos asztma vagy ízületi gyulladás

- a rosszindulatú daganatos betegség (pl. bikalutamid, lapatinib, metotrexát, nilotinib, pazopanib, tamoxifen) vagy annak kezelésével összefüggő hányinger/hányás kezelésére (pl. fozaprepitant) szolgálnak
- az immunrendszer aktivitásának csökkentésére szolgáló gyógyszerek (pl. ciklosporin, takrolimusz)
- bakteriális vagy gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. nafcillin, azitromicin, roxitromicin, klotrimazol)
- a vérrögök kezelésére és megelőzésére szolgáló gyógyszerek (pl. cilosztazol, tikagrelor)
- az angina (szívvel összefüggő mellkasi fájdalom) kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ranolazin)
- vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. amlodipin, lacidipin)
- szívritmusszabályozó gyógyszerek (pl. amiodaron)
- az epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. fenobarbitál, karbamazepin, fenitoin)
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. pioglitazon, linagliptin)
- a tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. izoniazid, rifampicin)
- az olyan fertőzések kezelésére szolgáló, tetraciklin típusú antibiotikumok, mint például a húgyúti fertőzések
- a szorongás és depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. alprazolám, fluoxetin, fluvoxamin)
- savcsökkentők (pl. ranitidin, cimetidin)
- aminoglutetimid – a Cushing-szindróma kezelésére alkalmazott gyógyszer
- súlyos akné kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. izotretinoin)
- paracetamol – fájdalomcsillapító
- a cisztás fibrózis kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ivakaftor)
- a vizelet inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. propiverin)
- a vér sószintjének csökkentésére szolgáló gyógyszerek (pl. tolvaptán)
- a túlzott napközbeni álmosság kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. modafinil)
- néhány gyógynövénykészítmény:
    - közönséges orbáncfű (depresszióra)
    - Ginkgo (memória javítására)
    - aranygyökér (*Hydrastis canadensis,* gyulladásra és fertőzésre)

A Lojuxta befolyásolhatja egyéb gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- orális fogamzásgátlók (lásd a 2. részt: „Terhesség és szoptatás”).
- a koleszterinszint csökkentésére szolgáló egyéb gyógyszerek, mint például:
    - sztatinok, mint például szimvasztatin. A gyógyszer sztatinokkal történő egyidejű alkalmazása esetén nő a májkárosodás kockázata. Előfordulhat izomfájdalom (mialgia) vagy izomgyengeség (miopátia) is. **Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha megmagyarázhatatlan izomfájdalmat, nyomásérzékenységet vagy gyengeséget tapasztal.** A Lojuxta kezelés ideje alatt nem szabad 40 mg szimvasztatinnál többet szednie (lásd a 2. részt:„Ne szedje a Lojuxta-t”)
- vérhígító kumarin típusú alvadásgátlók (pl. warfarin)
- a rák kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. everolimusz, imatinib, lapatinib, nilotinib, topotekán)
- az immunrendszer aktivitásának csökkentésére szolgáló gyógyszerek (pl. szirolimusz)
- a HIV kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. maravirok)
- a vérrögök kezelésére és megelőzésére szolgáló gyógyszerek (pl. dabigatrán-etexilát)
- az angina (a szív okozta mellkasi fájdalom) kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ranolazin)
- vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. talinolol, aliszkiren, ambrizentán)
- szívritmusszabályozó gyógyszerek (pl. digoxin)
- a diabétesz kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. szaxagliptin, szitagliptin)
- a köszvény kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. kolchicin)
- az alacsony nátriumszint kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. tolvaptán)
- a szénanátha kezelésére szolgáló antihisztaminok (pl. fexofenadin)

Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra

- Ne igyon semmilyen fajta grépfrútlevet.
- A Lojuxta kezelés ideje alatt alkohol fogyasztása nem ajánlott.
- A Lojuxta dózisát vélhetően módosítani kell, ha borsmenta olajat vagy keserű narancsot fogyaszt.
- A gyomorproblémák kockázatának csökkentése érdekében a kezelés ideje alatt zsírszegény étrendet kell tartania. Beszéljen egy dietetikussal, hogy megtudja, mit ehet a Lojuxta kezelés ideje alatt.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje ezt a gyógyszer, ha Ön terhes, teherbe próbál esni vagy úgy véli, hogy terhes lehet, mivel fennáll a lehetősége, hogy ezzel árthat a születendő gyermeknek. Ha a gyógyszer szedése alatt teherbe esik, haladéktalanul hívja fel a kezelőorvosát, és ne szedje tovább a kapszulákat.

Terhesség

- A kezelés megkezdése előtt meg kell erősítenie, hogy nem terhes, és hatékony fogamzásgátló módszert használ a kezelőorvosa utasítása szerint. Ha fogamzásgátló tablettákat szed, és több mint 2 napig tartó hasmenés vagy hányás epizód fordul elő, a tünetek rendeződésétől számított 7 napon keresztül alternatív fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (pl. óvszer, pesszárium).
- Ha a Lojuxta kezelés megkezdése után úgy dönt, hogy szeretne teherbe esni, tájékoztassa a kezelőorvosát, mivel más kezelésre kell áttérnie.

Szoptatás

- Nem ismert, hogy a Lojuxta kiválasztódik-e az anyatejbe. Tájékoztassa a kezelőorvosát, ha szoptat vagy a jövőben szoptatni szeretne. A kezelőorvosa azt tanácsolja majd, hogy szakítsa meg vagy a Lojuxta szedését, vagy a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A kezelés befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a kezelés ideje alatt szédül, ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket, amíg nem érzi jobban magát.

A Lojuxta laktózt és nátriumot tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Lojuxta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ezeket a kapszulákat a lipidzavarok kezelésében jártas orvosnak kell felírnia, akinek rendszeres időközönként ellenőriznie kell az Ön állapotát.

Az ajánlott kezdő adag naponta egy 5 mg-os kapszula. A kezelőorvosa idővel fokozatosan, legfeljebb napi 60 mg-ra növelheti a dózist. A kezelőorvosa tájékoztatja Önt az alábbiakról:

- milyen dózist és mennyi ideig kell szednie.
- mikor növelje vagy csökkentse a dózist.

Ne módosítsa a dózist saját megítélése alapján.

- Vegyen be naponta egyszer egy kapszulát este, egy pohár vízzel, legalább 2 órával a vacsora után (lásd 2. részt: „Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra”).

- Ne vegye a gyógyszert étellel, mivel ez gyomorpanaszokat okozhat. (lásd 2. részt: „Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra”).
- Ha másik olyan gyógyszert szed, amely az epesav megkötésével csökkenti a koleszterinszintet, mint például a koleszevelám vagy kolesztiramin, az epesavat megkötő gyógyszert legalább **4 órával a Lojuxta bevétele előtt vagy után** vegye be.

Mivel fennáll a más gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatások lehetősége, kezelőorvosa megváltoztathatja a gyógyszerszedés időpontját, vagy csökkentheti a Lojuxta dózisát. Tájékoztassa kezelőorvosát a gyógyszeres kezelésében bekövetkezett bármilyen változásról.

A gyógyszer szedése ideje alatt naponta E-vitamint és esszenciális zsírsavakat (omega- 3 és omega- 6) tartalmazó táplálék-kiegészítőket kell szednie. A javasolt dózisokat, amelyeket szednie kell, az alábbi rész tartalmazza. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy dietetikusát arra vonatkozóan, hogyan szerezheti be ezeket a táplálék-kiegészítőket. Lásd a 2. részt: „Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra”.

Napi mennyiség	
E-vitamin	400 NE*
Omega-3	**Körülbelül**
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Omega-6	
Linolsav	200 mg

* NE – nemzetközi egység, mg - milligramm

Ha az előírtnál több Lojuxta-t vett be
Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette bevenni a Lojuxta-t
Csak vegye be a szokásos dózist a következő napon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Lojuxta szedését
Amennyiben megszakítja a gyógyszer szedését, a koleszterinszintje újra emelkedhet. Forduljon kezelőorvosához, mielőtt abbahagyja a gyógyszer szedését.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások:
- gyakran (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) kóros májfunkciós eredményekről számoltak be. A májbetegségek tünetei és jelei közé tartoznak a következők:
    - hányinger
    - hányás
    - hasfájás
    - izomsajgás, izomfájdalom
    - láz
    - a bőr vagy a szemfehérje besárgulása
    - a szokásosnál fáradtabbnak érzi magát
    - úgy érzi, mintha influenzás lenne

Azonnal értesítse a kezelőorvosát, ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, mivel a kezelőorvosa a kezelés megszakítása mellett dönthet.

Az alábbi mellékhatások szintén előfordultak:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):
- hasmenés
- hányinger és hányás
- hasfájás, diszkomfort vagy puffadás
- csökkent étvágy
- emésztési zavarok
- flatulencia (szélgörcs)
- székrekedés
- testsúlycsökkenés

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):
- gyomor- és bélgyulladás, ami hasmenést és hányást okozhat
- regurgitáció (a lenyelt táplálék visszaáramlása)
- böfögés
- széklet visszamaradásának érzése a székelést követően, sürgető székletürítési inger
- vérzés a végbélből vagy véres széklet
- szédülés, fejfájás, migrén
- fáradtság, energia hiánya vagy általános gyengeség
- megnagyobbodott, károsodott vagy zsírmáj
- a bőr vöröses elszíneződése, kemény dudorok a bőrön, kiütések, sárga dudorok a bőrön
- a véralvadási vizsgálatok eredményeinek változása
- a vérkép változása
- a vér kálium-, karotin-, E-vitamin-, K-vitamin-szint csökkenése
- izomgörcsök

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):
- influenza vagy megfázás, láz, az arcüregek gyulladása, köhögés
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység)
- kiszáradás, szájszárazság
- fokozott étvágy
- a bőr égő vagy bizsergő érzése
- a szem megduzzadása
- fekély vagy fájdalmas pont a torokban
- vérhányás
- száraz bőr
- hólyagképződés
- fokozott verejtékezés
- ízületi fájdalom vagy duzzanat, a kezekben és a lábakban jelentkező fájdalom
- izomfájdalom
- vér vagy fehérje a vizeletben
- mellkasi fájdalom
- a járás megváltozása
- kóros légzésfunkciós eredmények

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
- hajhullás (alopécia)
- izomfájdalom (mialgia)
- folyadékvesztés, mely fejfájást, szájszárazságot, szédülést, fáradtságot vagy eszméletvesztést okozhat (kiszáradás)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lojuxta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lojuxta?

- A készítmény hatóanyaga a lomitapid.
  5 mg Lojuxta: 5 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
  10 mg Lojuxta: 10 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
  20 mg Lojuxta: 20 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
- Egyéb összetevők: hidegen duzzadó keményítő, karboximetil-keményítő-nátrium (A típusú), mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid és magnézium-sztearát (lásd a 2. részt: „A Lojuxta laktózt és nátriumot tartalmaz”).

Kapszula héj:

- Az 5 mg-os és a 10 mg-os kapszulák héja zselatint, titán-dioxidot (E171) és vörös vas-oxidot (E172) tartalmaz.
- A 20 mg-os kapszulák héja zselatint és titán-dioxidot tartalmaz (E171).
- Minden kapszulán emberi fogyasztásra alkalmas fekete jelölőfesték van.

Milyen a Lojuxta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Lojuxta 5 mg narancssárga felső és alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfestékkel az „5 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal.
- A Lojuxta 10 mg narancssárga felső részből és fehér alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfestékkel a „10 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal.
- A Lojuxta 20 mg fehér felső és alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfestékkel a „20 mg”, míg a felső részén az „A 733” felirattal.

Kiszerelési egységek:
28 darab

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Írország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

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

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

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

Lietuva
ExCEEd 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
ExCEEd 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

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

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

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

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

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

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

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

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

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

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

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

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.
Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Lojuxta 30 mg kemény kapszula
Lojuxta 40 mg kemény kapszula
Lojuxta 60 mg kemény kapszula
lomitapid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.
A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lojuxta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lojuxta szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lojuxta-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lojuxta-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lojuxta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lojuxta a lomitapidnak nevezett hatóanyagot tartalmazza. A lomitapid egy „lipid-szintet módosító szer”, amely a „mikroszómális triglicerid transzfer-protein” hatását gátolja. Ez a fehérje a májban és a bélsejtekben található, ahol a zsírok nagyobb részecskékbe történő összeállításában vesznek részt, amelyek később bekerülnek a véráramba. Ennek a fehérjének a gátlásával a gyógyszer csökkenti a vérben lévő zsírok és a koleszterin (lipidek) szintjét.

A Lojuxta-t olyan felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák, akiknek egy örökletes betegség (homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia, HoFH) miatt nagyon magas a koleszterinszintjük. Általában mind apai, mind anyai vonalon átadható, akik szintén szüleiktől örökölték a magas koleszterinszintet. A beteg „rossz” koleszterin-szintje már korai életkorban igen magas. A „rossz" koleszterin szívinfarktushoz, szélütéshez vagy egyéb problémához vezethet már fiatal korban. A Lojuxta zsírszegény étrend és egyéb lipidcsökkentő kezelés mellett alkalmazható a koleszterinszint csökkentésére.

A Lojuxta csökkentheti a következők vérszintjét:
- kis sűrűségű lipoprotein (LDL) koleszterin („rossz” koleszterin)
- összkoleszterin
- apolipoprotein-B, egy fehérje, amely a „rossz koleszterint” hordozza a vérben
- trigliceridek (a vérben lévő zsír)

2. Tudnivalók a Lojuxta szedése előtt

Ne szedje a Lojuxta-t

- ha allergiás a lomitapidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnek májproblémái vagy megmagyarázhatatlan kóros májfunkciós eredményei vannak
- ha bélproblémái vannak, vagy a szervezete nem képes felszívni a tápanyagokat a belekből

ha naponta több mint 40 mg szimvasztatint szed (szintén a koleszterinszint csökkentésére szolgáló gyógyszer, lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Lojuxta" részt)

- ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, amely befolyásolja azt, ahogyan a lomitapid lebomlik a szervezetben:
  - itrakonazol, ketokonazol, flukonazol, vorikonazol, pozakonazol (gombás fertőzésekre)
  - telitromicin, klaritromicin, eritromicin (bakteriális fertőzésekre)
  - indinavir, nelfinavir, szakvinavir, ritonavir (HIV-fertőzésre)
  - diltiazem, verapamil (magas vérnyomásra vagy anginára), illetve dronedaron (a szívritmus szabályozására szolgáló)
- ha terhes, teherbe próbál esni vagy úgy véli, hogy esetleg terhes (lásd a 2. részt: „Terhesség és szoptatás").

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lojuxta alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- májproblémákban, többek között egyéb gyógyszerek szedése közben fellépő májproblémákban szenved.
  Ezek a kapszulák olyan mellékhatásokat okozhatnak, amelyek szintén májproblémák tünetei lehetnek. A mellékhatásokat a 4. pont írja le. **Haladéktalanul szóljon kezelőorvosának**, ha ezek közül bármilyen jelet vagy tünetet észlel, mivel ezeket májkárosodás okozhatja. A kezelőorvos vérvizsgálatot végez, hogy ellenőrizze a máját, mielőtt elkezdi szedni a kapszulákat, amikor növeli a dózist, illetve rendszeres időközönként a kezelés ideje alatt. A kezelőorvos a vérvizsgálat alapján módosítja a dózist. Ha a vizsgálat valamilyen májproblémára utal, a kezelőorvosa a dózis csökkentése vagy a kezelés megszakítása mellett dönthet.

Bizonyos esetekben (pl. hányás, hányinger és hasmenés) folyadékvesztést/kiszáradást tapasztalhat. Fontos, hogy megfelelő mennyiségű folyadék bevitelével elkerülje a kiszáradást (lásd a 4. pontot).

Gyermekek és serdülők

18 év alatti gyermekek és serdülők körében nem végeztek vizsgálatokat. Ezért a gyermekek és serdülők számára nem ajánlott a gyógyszer szedése.

Egyéb gyógyszerek és a Lojuxta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Más gyógyszerek befolyásolhatják a Lojuxta hatását. A következők egyikét sem szabad a Lojuxta-val együtt szedni:

- néhány bakteriális, gombás vagy HIV fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer (lásd a 2. részt: „Ne szedje a Lojuxta-t")
- néhány vérnyomás, angina kezelésére vagy a szívritmus szabályozására szolgáló gyógyszer (lásd a 2. részt:„Ne szedje a Lojuxta-t")

Azt is mondja el a kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel ez a Lojuxta dózis módosítását teheti szükségessé:

- koleszterincsökkentő gyógyszerek (pl. atorvasztatin)
- kombinált orális fogamzásgátlók (pl. etinilösztradiol, norgesztimát)
- glükokortikoidok (pl. beklometazon, prednizolon), szteroid gyógyszerek, amelyek a gyulladás kezelésére szolgálnak olyan betegségekben, mint például súlyos asztma vagy ízületi gyulladás

- a rosszindulatú daganatos betegség (pl. bikalutamid, lapatinib, metotrexát, nilotinib, pazopanib, tamoxifen) vagy annak kezelésével összefüggő hányinger/hányás kezelésére (pl. fozaprepitant) szolgálnak
- az immunrendszer aktivitásának csökkentésére szolgáló gyógyszerek (pl. ciklosporin, takrolimusz)
- bakteriális vagy gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. nafcillin, azitromicin, roxitromicin, klotrimazol)
- a vérrögök kezelésére és megelőzésére szolgáló gyógyszerek (pl. cilosztazol, tikagrelor)
- az angina (szívvel összefüggő mellkasi fájdalom) kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ranolazin)
- vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. amlodipin, lacidipin)
- szívritmusszabályozó gyógyszerek (pl. amiodaron)
- az epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. fenobarbitál, karbamazepin, fenitoin)
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. pioglitazon, linagliptin)
- a tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. izoniazid, rifampicin)
- az olyan fertőzések kezelésére szolgáló, tetraciklin típusú antibiotikumok, mint például a húgyúti fertőzések
- a szorongás és depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. alprazolám, fluoxetin, fluvoxamin)
- savcsökkentők (pl. ranitidin, cimetidin)
- aminoglutetimid – a Cushing-szindróma kezelésére alkalmazott gyógyszer
- súlyos akné kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. izotretinoin)
- paracetamol – fájdalomcsillapító
- a cisztás fibrózis kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ivakaftor)
- a vizelet inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. propiverin)
- a vér sószintjének csökkentésére szolgáló gyógyszerek (pl. tolvaptán)
- a túlzott napközbeni álmosság kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. modafinil)
- néhány gyógynövénykészítmény:
    - közönséges orbáncfű (depresszióra)
    - Ginkgo (memória javítására)
    - aranygyökér (*Hydrastis canadensis*, gyulladásra és fertőzésre)

A Lojuxta befolyásolhatja egyéb gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- orális fogamzásgátlók (lásd a 2. részt: „Terhesség és szoptatás”).
- a koleszterinszint csökkentésére szolgáló egyéb gyógyszerek, mint például:
    - sztatinok, mint például szimvasztatin. A gyógyszer sztatinokkal történő egyidejű alkalmazása esetén nő a májkárosodás kockázata. Előfordulhat izomfájdalom (mialgia) vagy izomgyengeség (miopátia) is. **Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha megmagyarázhatatlan izomfájdalmat, nyomásérzékenységet vagy gyengeséget tapasztal.** A Lojuxta kezelés ideje alatt nem szabad 40 mg szimvasztatinnál többet szednie (lásd a 2. részt:„Ne szedje a Lojuxta-t”)
- vérhígító kumarin típusú alvadásgátlók (pl. warfarin)
- a rák kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. everolimusz, imatinib, lapatinib, nilotinib, topotekán)
- az immunrendszer aktivitásának csökkentésére szolgáló gyógyszerek (pl. szirolimusz)
- a HIV kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. maravirok)
- a vérrögök kezelésére és megelőzésére szolgáló gyógyszerek (pl. dabigatrán-etexilát)
- az angina (a szív okozta mellkasi fájdalom) kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ranolazin)
- vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (pl. talinolol, aliszkiren, ambrizentán)
- szívritmusszabályozó gyógyszerek (pl. digoxin)
- a diabétesz kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. szaxagliptin, szitagliptin)
- a köszvény kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. kolchicin)
- az alacsony nátriumszint kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. tolvaptán)
- a szénanátha kezelésére szolgáló antihisztaminok (pl. fexofenadin)

Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra

- Ne igyon semmilyen fajta grépfrútlevet.
- A Lojuxta kezelés ideje alatt alkohol fogyasztása nem ajánlott.
- A Lojuxta dózisát vélhetően módosítani kell, ha borsmenta olajat vagy keserű narancsot fogyaszt.
- A gyomorproblémák kockázatának csökkentése érdekében a kezelés ideje alatt zsírszegény étrendet kell tartania. Beszéljen egy dietetikussal, hogy megtudja, mit ehet a Lojuxta kezelés ideje alatt.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje ezt a gyógyszer, ha Ön terhes, teherbe próbál esni vagy úgy véli, hogy terhes lehet, mivel fennáll a lehetősége, hogy ezzel ártha a születendő gyermeknek. Ha a gyógyszer szedése alatt teherbe esik, haladéktalanul hívja fel a kezelőorvosát, és ne szedje tovább a kapszulákat.

Terhesség

- A kezelés megkezdése előtt meg kell erősítenie, hogy nem terhes, és hatékony fogamzásgátló módszert használ a kezelőorvosa utasítása szerint. Ha fogamzásgátló tablettákat szed, és több mint 2 napig tartó hasmenés vagy hányás epizód fordul elő, a tünetek rendeződésétől számított 7 napon keresztül alternatív fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (pl. óvszer, pesszárium).
- Ha a Lojuxta kezelés megkezdése után úgy dönt, hogy szeretne teherbe esni, tájékoztassa a kezelőorvosát, mivel más kezelésre kell áttérnie.

Szoptatás

- Nem ismert, hogy a Lojuxta kiválasztódik-e az anyatejbe. Tájékoztassa a kezelőorvosát, ha szoptat vagy a jövőben szoptatni szeretne. A kezelőorvosa azt tanácsolja majd, hogy szakítsa meg vagy a Lojuxta szedését, vagy a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A kezelés befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a kezelés ideje alatt szédül, ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket, amíg nem érzi jobban magát.

A Lojuxta laktózt és nátriumot tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Lojuxta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ezeket a kapszulákat a lipidzavarok kezelésében jártas orvosnak kell felírnia, akinek rendszeres időközönként ellenőriznie kell az Ön állapotát.

Az ajánlott kezdő adag naponta egy 5 mg-os kapszula. A kezelőorvosa idővel fokozatosan, legfeljebb napi 60 mg-ra növelheti a dózist. A kezelőorvosa tájékoztatja Önt az alábbiakról:

- milyen dózist és mennyi ideig kell szednie.
- mikor növelje vagy csökkentse a dózist.

Ne módosítsa a dózist saját megítélése alapján.

- Vegyen be naponta egyszer egy kapszulát este, egy pohár vízzel, legalább 2 órával a vacsora után (lásd 2. pont: „Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra”).

- Ne vegye a gyógyszert étellel, mivel ez gyomorpanaszokat okozhat (lásd a 2. részt: „Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra”)
- Ha másik olyan gyógyszert szed, amely az epesav megkötésével csökkenti a koleszterinszintet, mint például a koleszevelám vagy kolesztiramin, az epesavat megkötő gyógyszert legalább **4 órával a Lojuxta bevétele előtt vagy után** vegye be.

Mivel fennáll a más gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatások lehetősége, kezelőorvosa megváltoztathatja a gyógyszerszedés időpontját, vagy csökkentheti a Lojuxta dózisát. Tájékoztassa kezelőorvosát a gyógyszeres kezelésében bekövetkezett bármilyen változásról.

A gyógyszer szedése ideje alatt naponta E-vitamint és esszenciális zsírsavakat (omega- 3 és omega- 6) tartalmazó táplálék-kiegészítőket kell szednie. A javasolt dózisokat, amelyeket szednie kell, az alábbi rész tartalmazza. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy dietetikusát arra vonatkozóan, hogyan szerezheti be ezeket a táplálék-kiegészítőket. Lásd a 2. részt: „Az étel, az ital és az alkohol hatása a Lojuxta-ra”.

Napi mennyiség	
E-vitamin	400 NE*
Omega- 3	**Körülbelül**
EPA	110 mg*
DHA	80 mg
ALA	210 mg
Omega- 6	
Linolsav	200 mg

* NE – nemzetközi egység, mg - milligramm

Ha az előírtnál több Lojuxta-t vett be
Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette bevenni a Lojuxta-t
Csak vegye be a szokásos dózist a következő napon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Lojuxta szedését
Amennyiben megszakítja a gyógyszer szedését, a koleszterinszintje újra emelkedhet. Forduljon kezelőorvosához, mielőtt abbahagyja a gyógyszer szedését.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások:
- gyakran (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) kóros májfunkciós eredményekről számoltak be. A májbetegségek tünetei és jelei közé tartoznak a következők:
    - hányinger
    - hányás
    - hasfájás
    - izomsajgás, izomfájdalom
    - láz
    - a bőr vagy a szemfehérje besárgulása
    - a szokásosnál fáradtabbnak érzi magát
    - úgy érzi, mintha influenzás lenne

Azonnal értesítse a kezelőorvosát, ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, mivel a kezelőorvosa a kezelés megszakítása mellett dönthet.

Az alábbi mellékhatások szintén előfordultak:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):
- hasmenés
- hányinger és hányás
- hasfájás, diszkomfort vagy puffadás
- csökkent étvágy
- emésztési zavarok
- flatulencia (szélgörcs)
- székrekedés
- testsúlycsökkenés

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):
- gyomor- és bélgyulladás, ami hasmenést és hányást okozhat
- regurgitáció (a lenyelt táplálék visszaáramlása)
- böfögés
- széklet visszamaradásának érzése a székelést követően, sürgető székletürítési inger
- vérzés a végbélből vagy véres széklet
- szédülés, fejfájás, migrén
- fáradtság, energia hiánya vagy általános gyengeség
- megnagyobbodott, károsodott vagy zsírmáj
- a bőr vöröses elszíneződése, kemény dudorok a bőrön, kiütések, sárga dudorok a bőrön
- a véralvadási vizsgálatok eredményeinek változása
- a vérkép változása
- a vér kálium-, karotin-, E-vitamin-, K-vitamin-szint csökkenése
- izomgörcsök

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):
- influenza vagy megfázás, láz, az arcüregek gyulladása, köhögés
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység)
- kiszáradás, szájszárazság
- fokozott étvágy
- a bőr égő vagy bizsergő érzése
- a szem megduzzadása
- fekély vagy fájdalmas pont a torokban
- vérhányás
- száraz bőr
- hólyagképződés
- fokozott verejtékezés
- ízületi fájdalom vagy duzzanat, a kezekben és a lábakban jelentkező fájdalom
- izomfájdalom
- vér vagy fehérje a vizeletben
- mellkasi fájdalom
- a járás megváltozása
- kóros légzésfunkciós eredmények

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
- hajhullás (alopécia)
- izomfájdalom (mialgia)
- folyadékvesztés, mely fejfájást, szájszárazságot, szédülést, fáradtságot vagy eszméletvesztést okozhat (kiszáradás)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lojuxta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében a tartály szorosan lezárva tartandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lojuxta?

- A készítmény hatóanyaga a lomitapid.
  30 mg Lojuxta: 30 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
  40 mg Lojuxta: 40 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
  60 mg Lojuxta: 60 mg lomitapidnak megfelelő lomitapid-mezilát kemény kapszulánként.
- Egyéb összetevők: hidegen duzzadó keményítő, karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú), mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid és magnézium-sztearát (lásd a 2. részt: „A Lojuxta laktózt és nátriumot tartalmaz”).

Kapszula héj:

- A 30 mg-os kapszulák héja zselatint, titán-dioxidot (E171), vörös vas-oxidot (E172) és sárga vas-oxidot (E172) tartalmaz.
- A 40 mg-os kapszulák héja zselatint, titán-dioxidot (E171) és sárga vas-oxidot (E172) tartalmaz.
- A 60 mg-os kapszulák héja zselatint, titán-dioxidot (E171) és sárga vas-oxidot (E172) tartalmaz.
- Minden kapszulán emberi fogyasztásra alkalmas fekete jelölőfesték van.

Milyen a Lojuxta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Lojuxta 30 mg narancssárga felső és sárga alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfestékkel a „30 mg”, míg a felső részén az „A733” felirattal.
- A Lojuxta 40 mg sárga felső és fehér alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfestékkel a „40 mg”, míg a felső részén az „A733” felirattal.
- A Lojuxta 60 mg sárga felső és alsó részből álló kemény kapszula, az alsó részén fekete jelölőfestékkel a „60 mg”, míg a felső részén az „A733” felirattal.

Kiszerelési egységek:
28 kapszula

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Írország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

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

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

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

Lietuva
ExCEEd 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
ExCEEd 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

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

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

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

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

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

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

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

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

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

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

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

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.
Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.