

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lojuxta 5 mg cietās kapsulas
Lojuxta 10 mg cietās kapsulas
Lojuxta 20 mg cietās kapsulas
Lojuxta 30 mg cietās kapsulas
Lojuxta 40 mg cietās kapsulas
Lojuxta 60 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Lojuxta 5 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 5 mg lomitapīda (*lomitapidum*)

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur 70,12 mg laktozes (monohidrāta veidā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lojuxta 10 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 10 mg lomitapīda (*lomitapidum*)

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur 140,23 mg laktozes (monohidrāta veidā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lojuxta 20 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 20 mg lomitapīda (*lomitapidum*)

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur 129,89 mg laktozes (monohidrāta veidā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lojuxta 30 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 30 mg lomitapīda (*lomitapidum*)

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur 194,84 mg laktozes (monohidrāta veidā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lojuxta 40 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 40 mg lomitapīda (*lomitapidum*)

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur 259,79 mg laktozes (monohidrāta veidā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lojuxta 60 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 60 mg lomitapīda (*lomitapidum*)

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur 389,68 mg laktozes (monohidrāta veidā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula.

Lojuxta 5 mg cietās kapsulas

Kapsula ir 19,4 mm gara, tai ir oranžs vāciņš/oranžs korpuss un melnas tintes uzdruka “5 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa

Lojuxta 10 mg cietās kapsulas

Kapsula ir 19,4 mm gara, tai ir oranžs vāciņš/balts korpuss un melnas tintes uzdruka “10 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.

Lojuxta 20 mg cietās kapsulas

Kapsula ir 19,4 mm gara, tai ir balts vāciņš/balts korpuss un melnas tintes uzdruka “20 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.

Lojuxta 30 mg cietās kapsulas

Kapsula ir 21,6 mm gara, tai ir oranžs vāciņš/dzeltens korpuss un melnas tintes uzdruka “30 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.

Lojuxta 40 mg cietās kapsulas

Kapsula ir 23,4 mm gara, tai ir dzeltens vāciņš/balts korpuss un melnas tintes uzdruka “40 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.

Lojuxta 60 mg cietās kapsulas

Kapsula ir 23,4 mm gara, tai ir dzeltens vāciņš/dzeltens korpuss un melnas tintes uzdruka “60 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lojuxta ir indicēta kā papildterapijas līdzeklis zema tauku satura diētai un citām lipīdu līmeni pazeminošām zālēm kopā ar zema blīvuma lipoproteīnu (ZBL) aferēzi vai bez tās pieaugušiem pacientiem ar homozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (HoPH).

Ja iespējams, HoPH diagnoze jāapstiprina ģenētiski. Jāizslēdz citas primāras hiperlipoproteinēmijas formas un sekundārus hiperholesterinēmijas cēloņus (piemēram, nefrotiskais sindroms, hipotireoze).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar *Lojuxta* jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze lipīdu vielmaiņas traucējumu ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā sākumdeva ir 5 mg vienreiz dienā. Pamatojoties uz ZBL-H atbildes reakciju un ja drošums un panesība ir pieņemami, pēc divām nedēļām devu var palielināt līdz 10 mg un vēlāk ar vismaz četras nedēļas ilgiem starplaikiem līdz 20 mg, 40 mg un maksimālai ieteicamai devai 60 mg (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Deva jāpalielina pakāpeniski, lai mazinātu kuņģa-zarnu trakta blakusparādību biežumu un smaguma pakāpi un aminotransferāžu līmeņa pieaugumu.

Ievērojot zema tauku satura diētu, kuņģa-zarnu trakta nevēlamo blakusparādību sastopamība un smaguma pakāpe *Lojuxta* lietošanas laikā mazinās. Pirms ārstēšanas uzsākšanas pacientiem jāievēro diēta, kas nodrošina mazāk nekā 20 % enerģijas no taukiem, un šīs diētas ievērošana jāturpina ārstēšanas laikā. Jāsniedz konsultācija par diētu.

Pacientiem jāizvairās no greipfrūtu sulas un alkohola lietošanas (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri lieto stabilu *Lojuxta* uzturošo devu un saņem atorvastatīnu:

- Zāļu deva jālieto, ievērojot 12 stundu intervālu

VAI

- *Lojuxta* deva jāsamazina uz pusi. Pacientiem, kuri lieto 5 mg, jāturpina lietot 5 mg.

Pēc tam, ņemot vērā ZBL-H atbildes reakciju un drošumu/panesību, var apsvērt rūpīgu devas tīrēšanu. Pārtraucot lietot atorvastatīnu, *Lojuxta* deva jāpalielina atbilstoši ZBL-H atbildes reakcijai un drošumam/panesībai.

Pacientiem, kuri lieto stabilu *Lojuxta* uzturošo devu un saņem jebkuru citu vāju citohromu P450 (CYP) 3A4 inhibitoru, zāļu devas (*Lojuxta* un vājš CYP3A4 inhibitori) jālieto, ievērojot 12 stundu intervālu. Lietojot vienlaicīgi ar *Lojuxta* vairāk nekā vienu vāju CYP3A4 inhibitoru, jāievēro papildu piesardzība. Ņemot vērā ZBL-H atbildes reakciju, apsver *Lojuxta* maksimālās devas ierobežošanu.

Pamatojoties uz klīniskos pētījumos veikto novērojumu par pazeminātu esenciālo taukskābju un E vitamīna līmeni, pacientiem visu *Lojuxta* terapijas laiku katru dienu jālieto uztura bagātinātāji, kas nodrošina 400 SV E vitamīna un aptuveni 200 mg linoleīnskābes, 100 mg eikozapentaēnskābes (EPS), 210 mg alfa linolēnskābes (ALS) un 80 mg dokozaheksaēnskābes (DHS) dienā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas pacientu populācijas

Gados vecāki cilvēki

Pieredze par lomitapīda lietošanu 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ir ierobežota. Tādēļ šiem pacientiem jāievēro īpaša piesardzība.

Tā kā ieteicamā dozēšanas shēma ietver mazu sākumdevu un piesardzīgu devas palielināšanu, ņemot vērā pacienta individuālo panesību, gados vecākiem cilvēkiem dozēšanas shēma nav jāpielāgo.

Aknu darbības traucējumi

Lomitapīds ir kontrindicēts pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem, to vidū arī pacientiem ar neizskaidrojamām pastāvīgām aknu funkcionālo testu rezultātu novirzēm no normas (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem (A grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) deva nedrīkst pārsniegt 40 mg dienā.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem veic dialīzi, deva nedrīkst pārsniegt 40 mg dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Lomitapīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta un tādēļ šo zāļu lietošana bērniem nav ieteicama. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Lietošana kopā ar uzturu var palielināt lomitapīda iedarbību. Tas jālieto tukšā dūšā vismaz divas stundas pēc vakara ēdienreizes, jo nesenas maltītes tauku saturs var nelabvēlīgi ietekmēt panesību kuņģa-zarnu traktā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacienti ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem un neizskaidrotām pastāvīgām aknu funkcionālo testu rezultātu novirzēm no normas (skatīt 4.2. apakšpunktu).
- Pacienti, kuriem ir diagnosticēta nozīmīga vai hroniska zarnu slimība, piemēram, zarnu iekaisuma slimība vai malabsorbcija.
- Lietošana vienlaicīgi ar vairāk nekā 40 mg simvastatīna (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- *Lojuxta* lietošana vienlaicīgi ar spēcīgiem vai vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem, piemēram, itrakonazolu, flukonazolu, ketokonazolu, vorikonazolu, posakonazolu; makrolīdu grupas antibiotikām, piemēram, eritromicīnu vai klaritromicīnu; ketolīdu grupas antibiotikām, piemēram, telitromicīnu; HIV proteāzes inhibitoriem; kalcija kanālu blokatoriem diltiazemu un verapamilu un antiaritmisko līdzekli dronedaronu [skatīt 4.5. apakšpunktu]).
- Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aknu enzīmu līmeņa novirzes no normas

Lomitapīds var izraisīt aknu enzīmu alanīna aminotransferāzes [ALAT] un aspartāta aminotransferāzes [ASAT] līmeņa paaugstināšanos un aknu steatozi (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vienlaicīgu vai secīgu klīniski nozīmīgu bilirubīna līmeņa serumā, starptautiskā standartizētā koeficienta (*International Normalised Ratio*; INR) vai sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanos nekonstatēja. Apjoms, kādā ar lomitapīdu saistītā aknu steatoze veicina aminotransferāžu līmeņa paaugstināšanos, nav zināms. Aknu enzīmu pārmaiņas var rasties jebkurā brīdī terapijas laikā, bet visbiežāk rodas devas palielināšanas laikā.

Lai gan nav saņemti ziņojumi par aknu disfunkcijas (paaugstināts aminotransferāžu līmenis ar bilirubīna vai INR palielināšanos) vai aknu mazspējas gadījumiem, ir bažas, ka lomitapīds varētu izraisīt steatohepatītu, kas vairāku gadu laikā var progresēt līdz cirozei. Klīniskajos pētījumos, kas apliecina lomitapīda drošumu un efektivitāti HoPH gadījumā, ņemot vērā to lielumu un ilgumu, maz ticams, ka varētu atklāt šo nevēlamo iznākumu.

Aknu funkcionālo testu uzraudzība

Pirms ārstēšanas ar *Lojuxta* uzsākšanas jānosaka ALAT, ASAT, sārmainās fosfatāzes, kopējā bilirubīna, gamma glutamiltransferāzes (gamma GT) un albumīna līmenis serumā. Zāles ir kontrindicētas pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem un tiem, kam ir neizskaidrotas pastāvīgas aknu funkcionālo testu rezultātu patoloģiskas izmaiņas. Ja pirms zāļu

lietošanas aknu testu rezultāti uzrāda novirzi no normas, jāapsver zāļu lietošanas uzsākšana pēc atbilstošas hepatologa konsultācijas un novirzes izskaidrošanas vai novēršanas.

Pirmā gada laikā ar aknām saistītās pārbaudes (kā minimums ALAT un ASAT) jāveic pirms katra devas palielinājuma vai reizi mēnesī, atkarībā no tā, kas notiek agrāk. Pēc pirmā gada šīs pārbaudes jāveic vismaz reizi trijos mēnešos un pirms devas palielināšanas. Ja tiek novērota aminotransferāzes koncentrācijas paaugstināšanās, jāsamazina *Lojuxta* deva un pastāvīgas vai klīniski nozīmīgas paaugstināšanās gadījumā ārstēšana jāpārtrauc (skatīt 1. tabulu).

Devas pielāgošana, ņemot vērā paaugstināto aknu aminotransferāžu līmeni

1. tabulā apkopoti ieteikumi par devas pielāgošanu un uzraudzību pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā ar *Lojuxta* paaugstinās aminotransferāžu līmenis.

1. tabula. Devas pielāgošana un uzraudzība pacientiem ar paaugstinātu aminotransferāžu līmeni

ALAT vai ASAT	Ārstēšanas un uzraudzības ieteikumi*
Augšējo normas robežu (ANR) pārsniedz $\geq 3 \times$ un $< 5 \times$ reizes	<ul style="list-style-type: none"> • Apstiprināt pieaugumu ar atkārtotu mērījumu vienas nedēļas laikā. • Ja tas ir apstiprināts, mazināt devu un veikt papildu aknu pārbaudes, ja tās vēl nav veiktas (piemēram, sārmainā fosfatāze, kopējais bilirubīns un INR). • Atkārtot pārbaudes reizi nedēļā un pārtraukt lietošanu, ja konstatētas aknu funkcijas novirzes no normas (bilirubīna koncentrācijas vai INR palielināšanās), ja aminotransferāžu līmenis ANR pārsniedz piecas reizes vai ja aminotransferāžu līmenis aptuveni četru nedēļu laikā nekļūst zemāks par $3 \times$ ANR. Pacientus, kuriem aminotransferāžu līmenis pastāvīgi paaugstināts $> 3 \times$ ANR, jānosūta pie hepatologa papildu izmeklējumu veikšanai. • Atsākot <i>Lojuxta</i> lietošanu pēc tam, kad aminotransferāžu līmenis kļuvis $< 3 \times$ ANR, jāapsver devas samazināšana un ar aknām saistītās pārbaudes jāveic biežāk.
$\geq 5 \times$ ANR	<ul style="list-style-type: none"> • Pārtraukt lietošanu un veikt papildu aknu pārbaudes, ja tās vēl nav veiktas (piemēram, sārmainā fosfatāze, kopējais bilirubīns un INR). Ja aminotransferāžu līmenis aptuveni četru nedēļu laikā nekļūst mazāks par $3 \times$ ANR, pacients jānosūta pie hepatologa papildu izmeklējumu veikšanai. • Atsākot <i>Lojuxta</i> lietošanu pēc tam, kad aminotransferāžu līmenis kļuvis $< 3 \times$ ANR, jāsamazina deva un ar aknām saistītās pārbaudes jāveic biežāk.

*Ieteikumi, pieņemot, ka ANR ir aptuveni 30–40 starptautiskās vienības/l.

Ja aminotransferāžu līmeņa paaugstināšanos pavada aknu bojājuma klīniskie simptomi (piemēram, slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, drudzis, dzelte, letarģija, gripai līdzīgi simptomi), bilirubīna līmeņa paaugstināšanās $\geq 2 \times$ ANR vai aktīva aknu slimība, ārstēšana ar *Lojuxta* jāpārtrauc un pacients jānosūta pie hepatologa papildu izmeklējumu veikšanai.

Atsākt ārstēšanu var, ja uzskata, ka ieguvumi pārsniedz ar potenciālo aknu slimību saistīto risku.

Aknu steatoze un progresējošas aknu slimības risks

Ņemot vērā lomitapīda darbības mehānismu, lielākajai daļai ārstēto pacientu konstatēja tauku daudzuma palielināšanos aknās. Atklātā 3. fāzes pētījumā 18 no 23 pacientiem ar HoPH atīstījās aknu steatoze (taukainā hepatoze $> 5,56 \%$), novērtējot ar kodolmagnētiskās rezonanses spektroskopiju (MRS) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vidējais absolūtais tauku daudzuma pieaugums aknās bija 6% gan

pēc 26, gan pēc 78 ārstēšanas nedēļām, no 1 % pētījuma sākumā, vērtējot ar MRS. Aknu steatoze ir progresējošas aknu slimības, arī steatohepatīta un cirozes riska faktors. Ar lomitapīda terapiju saistītās aknu steatozes ilgtermiņa sekas nav zināmas. Klīniskie dati liecina, ka tauku uzkrāšanās aknās ir atgriezeniska pēc ārstēšanas ar *Lojuxta* pārtraukšanas, bet nav zināms, vai paliek histoloģiskas sekas, īpaši pēc ilgstošas lietošanas.

Progresējošas aknu slimības pazīmju uzraudzība

Regulāri jāpārbauda steatohepatīta/fibrozes esamība pētījuma sākumā un reizi gadā, izmantojot šādus attēldiagnostikas un biomarkķieru novērtējumus:

- attēldiagnostika audu elastības noteikšanai, piemēram, *Fibroscan*, akustiskā starojuma spēka impulss (ASSI) vai magnētiskās rezonanses (MR) elastogrāfija
- gamma GT un albumīna līmenis serumā, lai konstatētu iespējamu aknu bojājumu
- vismaz viens marķieris katrā no šīm kategorijām:
 - ļoti jutīgs C reaktīvais olbaltums (Ij-CRO), eritrocītu grimšanas ātrums (EGĀ), CK-18 fragments, *NashTest* (aknu iekaisums)
 - aknu fibrozes tests (*ELF*), fibrometrs, ASAT/ALAT attiecība, Fib-4 indekss, *Fibrotest* (aknu fibroze)

Veicot šīs pārbaudes un interpretējot to rezultātus, ārstējošam ārstam jāsadarbības ar hepatologu. Pacientiem, kuriem iegūtie rezultāti liecina par steatohepatītu vai fibrozi, jāapsver aknu biopsija.

Ja pacientam ir ar biopsiju apstiprināts steatohepatīts vai fibroze, vēlreiz jānovērtē ieguvums un risks un ārstēšana nepieciešamības gadījumā jāpārtrauc.

Dehidratācija

Pēc reģistrācijas ziņojumos sniegta informācija par dehidratāciju un hospitalizāciju pacientiem, ko ārstē ar lomitapīdu. Pacientiem, ko ārstē ar lomitapīdu, jābūt informētiem par iespējamo dehidratācijas risku saistībā ar kuņģa-zarnu trakta blakusparādībām un jāveic piesardzības pasākumi, lai novērstu šķidrumsamazināšanos.

CYP3A4 inhibitoru vienlaicīga lietošana

Lomitapīds ir jutīgs CYP3A4 metabolisma substrāts. CYP3A4 inhibitori palielina lomitapīda iedarbību, spēcīgi inhibitori palielina iedarbību aptuveni 27 reizes. Vidēji spēcīgu vai spēcīgu CYP3A4 inhibitoru vienlaicīga lietošana ar *Lojuxta* ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lomitapīda klīniskajos pētījumos vienam pacientam ar HoPH aminotransferāžu līmenis būtiski paaugstinājās (ALAT 24 x ANR, ASAT 13 x ANR) dažu dienu laikā pēc spēcīga CYP3A4 inhibitora klaritromicīna lietošanas sākšanas. Ja no ārstēšanas ar vidēji spēcīgiem vai spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem nav iespējams izvairīties, *Lojuxta* lietošana ārstēšanas kursa laikā jāpārtrauc.

Paredzams, ka vāji CYP3A4 inhibitori, kad tos lieto vienlaicīgi, var palielināt lomitapīda iedarbību. Lietojot ar atorvastatīnu, *Lojuxta* deva jālieto, ievērojot 12 stundu intervālu, vai jāsamazina uz pusi (skatīt 4.2. apakšpunktu). Lietojot jebkuru citu vāju CYP3A4 inhibitoru, *Lojuxta* deva jālieto, ievērojot 12 stundu intervālu.

CYP3A4 induktoru vienlaicīga lietošana

Paredzams, ka zāles, kas inducē CYP3A4, palielinās lomitapīda metabolisma ātrumu un apjomu. CYP3A4 induktoru iedarbība ir laika atkarīgā veidā un maksimālais efekts pēc lietošanas var tikt sasniegts vismaz pēc divām nedēļām. Turpretim, pārtraucot zāļu lietošanu, CYP3A4 indukcija var mazināties tikai pēc divām nedēļām.

Paredzams, ka lietošana vienlaicīgi ar CYP3A4 induktoru mazinās lomitapīda iedarbīgumu. Ietekme uz efektivitāti var būt mainīga. Lietojot *Lojuxta* vienlaicīgi ar CYP3A4 induktoriem (t. i., aminoglutetimīdu, nafcilīnu, nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem, fenobarbitālu, rifampicīnu, karbamazepīnu, pioglitazonu, glikokortikoidiem, modafinilu un fenitoīnu), jāapsver efektivitāti ietekmējošas zāļu mijiedarbības iespējamība. Jāizvairās no divšķautņu asinszāles lietošanas vienlaikus ar *Lojuxta*.

Šādas vienlaicīgas lietošanas laikā ieteicams palielināt ZBL-H novērtēšanas biežumu un apsvērt *Lojuxta* devas palielināšanu, lai nodrošinātu vēlamā efektivitātes līmeņa saglabāšanos, ja CYP3A4 induktors ir paredzēts ilgstošai lietošanai. Pārtraucot CYP3A4 induktora lietošanu, jāapsver pastiprinātas iedarbības iespējamība un var būt nepieciešama *Lojuxta* devas samazināšana.

Lietošana vienlaicīgi ar HMG-CoA reduktāzes inhibitoriem (statīniem)

Lomitapīds paaugstina statīnu koncentrāciju plazmā. Jāuzrauga, vai pacientiem, kuri saņem *Lojuxta* papildus statīnam, nerodas nevēlamas blakusparādības, kas ir saistītas ar lielu statīnu devu lietošanu. Statīni dažkārt izraisa miopātiju. Retos gadījumos miopātija var izpausties kā rabdomiolīze ar mioglobīnūrijas izraisītu akūtu nieru mazspēju vai bez tās un izraisīt nāvi. Visiem pacientiem, kuri saņem lomitapīdu papildus statīnam, jāsniedz informācija par iespējami paaugstinātu miopātijas risku un jānorāda nekavējoties ziņot par neskaidrām sāpēm muskuļos, muskuļu jutīgumu vai vājumu. Par 40 mg lielākas simvastatīna devas nedrīkst lietot vienlaicīgi ar *Lojuxta* (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Greipfrūtu sula

Ārstēšanas laikā ar *Lojuxta* greipfrūtu sula no uztura ir jāizslēdz.

Supraterapeitiskas vai subterapeitiskas antikoagulācijas risks, lietojot kumarīnu grupas antikoagulantus

Lomitapīds paaugstina varfarīna koncentrāciju plazmā. *Lojuxta* devas palielināšana var izraisīt supraterapeitisku antikoagulāciju, un devas mazināšana var izraisīt subterapeitisku antikoagulāciju. Aprūtinātā INR kontrole veicināja agrīnu izstāšanos no 3. fāzes pētījuma vienam no pieciem pacientiem, kuri vienlaicīgi lietoja varfarīnu. Pacientiem, kuri lieto varfarīnu, regulāri jākontrolē INR, īpaši pēc *Lojuxta* devas maiņas. Varfarīna deva jāpielāgo atbilstoši klīniskām indikācijām.

Alkohola lietošana

Alkohols var palielināt tauku daudzumu aknās un izraisīt vai pastiprināt aknu bojājumu. 3. fāzes pētījumā trīs no četriem pacientiem, kuriem ALAT koncentrācija bija paaugstināta > 5 x ANR, ziņoja par alkohola lietošanu, pārsniedzot protokolā minēto daudzumu. Alkohola lietošana ārstēšanas laikā ar lomitapīdu nav ieteicama.

Hepatotoksiskās zāles

Jāievēro piesardzība, lietojot *Lojuxta* kopā ar citām zālēm, kurām ir hepatotoksicitāte, piemēram, ar izotretinoīnu, amiodaronu, acetaminofēnu (> 4 g dienā ≥ 3 dienas nedēļā), metotreksātu, tetraciklīniem un tamoksifēnu. Ietekme, ko rada lomitapīda lietošana vienlaicīgi ar citām hepatotoksiskām zālēm, nav zināma. Var būt nepieciešama biežāka aknu testu rezultātu kontrole.

Samazināta taukos šķīstošo vitamīnu un seruma taukskābju uzsūkšanās

Ņemot vērā darbības mehānismu tievajā zarnā, lomitapīds var samazināt taukos šķīstošo uzturvielu uzsūkšanos. 3. fāzes pētījumā pacientiem katru dienu nodrošināja E vitamīna, linoleīnskābes, ALS, EPS un DHS uztura bagātinātājus. Šajā pētījumā vidējais E vitamīna, ALS, linoleīnskābes, EPS, DHS un arahidonskābes līmenis serumā laikā no pētījuma sākuma līdz 26 nedēļai pazeminājās, bet saglabājās virs atsauces diapazona apakšējās robežas. Veicot ārstēšanu ar lomitapīdu līdz 78 nedēļām

ilgi, šīs samazināšanās nevēlamas klīniskas sekas nekonstatēja. Ar *Lojuxta* ārstētiem pacientiem katru dienu jālieto uztura bagātinātāji, kas satur 400 starptautiskās vienības E vitamīna un aptuveni 200 mg linoleīnskābes, 210 mg ALS, 110 mg EPS un 80 mg DHS.

Kontracepcijas līdzekļi reproduktīvā vecuma sievietēm

Pirms ārstēšanas uzsākšanas reproduktīvā vecuma sievietēm jāsniedz padoms par efektīvām kontracepcijas metodēm un jāuzsāk efektīva kontracepcija. Pacientes, kuras lieto perorālus estrogēnu saturošus kontracepcijas līdzekļus, jāinformē par iespējamo efektivitātes zudumu caurejas un/vai vemšanas dēļ (skatīt 4.5. apakšpunktu). Estrogēnus saturoši perorālie kontracepcijas līdzekļi ir vāji CYP3A4 inhibitori (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientēm jāiesaka nekavējoties sazināties ar ārstu un pārtraukt *Lojuxta* lietošanu, ja viņām iestājas grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Laktoze

Lojuxta satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz lomitapīdu un citi mijiedarbības veidi

2. tabula. Mijiedarbība ar *Lojuxta* un citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāles	Ietekme uz lomitapīda līmeni	Ieteikums par lietošanu vienlaikus ar <i>Lojuxta</i>
CYP3A4 inhibitori	<p><u>Spēcīgi un vidēji spēcīgi inhibitori.</u></p> <p>Lietojot 60 mg lomitapīda vienlaicīgi ar 200 mg spēcīga CYP3A4 inhibitora ketokonazola divreiz dienā, lomitapīda AUC palielinājās aptuveni 27 reizes un C_{max} paaugstinājās aptuveni 15 reizi.</p> <p>Mijiedarbība starp vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem un lomitapīdu nav pētīta.</p> <p>Paredzams, ka vidēji spēcīgi CYP3A4 inhibitori būtiski ietekmē lomitapīda farmakokinētiku. Pamatojoties uz pētījuma ar spēcīgu CYP3A4 inhibitoru ketokonazolu rezultātiem un uz midazolāma CYP3A4 izmēģinājuma modeļa vēsturiskajiem datiem, paredzams, ka vidēji spēcīgu</p>	<p><u>Spēcīgi un vidēji spēcīgi inhibitori.</u></p> <p>Spēcīgu vai vidēji spēcīgu CYP3A4 inhibitoru lietošana vienlaicīgi ar <i>Lojuxta</i> ir kontrindicēta. Ja nav iespējams izvairīties no ārstēšanas vienlaikus ar azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem (piemēram, itrakonazolu, ketokonazolu, flukonazolu, vorikonazolu, posakonazolu); antiaritmisko līdzekļi dronedaronu; makrolīdu grupas antibiotikām (piemēram, eritromicīnu, klaritromicīnu); ketolīdu grupas antibiotikām (piemēram, telitromicīnu); HIV proteāzes inhibitoriem; kalcija kanālu blokatoriem diltiazemu un verapamilu, ārstēšanas kursa laikā <i>Lojuxta</i> terapija ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).</p> <p>Greipfrūtu sula ir vidēji spēcīgs CYP3A4 inhibitors un paredzams, ka tā nozīmīgi palielinās lomitapīda iedarbību.</p>

Zāles	Ietekme uz lomitapīda līmeni	Ieteikums par lietošanu vienlaikus ar <i>Lojuxta</i>
	<p>CYP3A4 inhibitoru vienlaicīgi lietošana palielinās lomitapīda iedarbību 4 – 10 reizes.</p>	<p>Pacientiem, kuri lieto <i>Lojuxta</i>, jāizvairās no greipfrūtu sulas lietošanas.</p>
	<p><u>Vāji inhibitori</u></p> <p>Paredzams, ka vāji CYP3A4 inhibitori, kad tos lieto vienlaicīgi, var palielināt lomitapīda iedarbību.</p> <p>Lietojot 20 mg lomitapīda vienlaicīgi ar atorvastatīnu, vāju CYP3A4 inhibitoru, lomitapīda AUC un C_{max} palielinājās aptuveni 2 reizes. Lietojot lomitapīda devu ar atorvastatīnu, ievērojot 12 stundu intervālu, klīniski nozīmīgu lomitapīda iedarbību nekonstatēja.</p> <p>Lietojot 20 mg lomitapīda vienlaicīgi vai, ievērojot 12 stundu intervālu, ar etinilestradiolu/norgestimātu, vāju CYP3A4 inhibitoru, klīniski nozīmīgu lomitapīda iedarbības pastiprināšanos nekonstatēja.</p>	<p><u>Vāji inhibitori</u></p> <p>Lietojot ar atorvastatīnu, <i>Lojuxta</i> deva jālieto, ievērojot 12 stundu intervālu, vai jāsamazina uz pusi (skatīt 4.2. apakšpunktu). Lietojot vienlaicīgi ar jebkuru citu vāju CYP3A4 inhibitoru, <i>Lojuxta</i> deva jālieto, ievērojot 12 stundu intervālu. Vāji CYP3A4 inhibitori ir, piemēram, alprazolāms, amiodarons, amlodipīns, atorvastatīns, azitromicīns, bikalutamīds, cilostazols, cimetidīns, ciklosporīns, klotrimazols, fluoksetīns, fluvoksamīns, fosaprepitāns, ginks, zeltsakne, izoniazīds, ivakaftors, lacidipīns, lapatinibs, linagliptīns, nilotinibs, estrogēnu saturoši perorālie kontracepcijas līdzekļi, pazopanibs, piparmētras eļļa, propiverīns, ranitidīns, ranolazīns, roksitromicīns, Sevilas apelsīni, takrolīms, tikagrelors un tolvaptāns. Šis saraksts nav pilnīgs un zāļu parakstītājiem jāpārbauda, vai vienlaikus ar <i>Lojuxta</i> lietotās zāles nevar izraisīt CYP3A4 mediētu mijiedarbību.</p> <p>Ietekme, ko rada vairāk nekā viena vāja CYP3A4 inhibitora lietošana, nav pārbaudīta, bet paredzams, ka ietekme uz lomitapīda iedarbību būs lielāka nekā lietojot vienlaikus ar atsevišķiem lomitapīda inhibitoriem.</p> <p>Lietojot vienlaicīgi ar <i>Lojuxta</i> vairāk nekā vienu vāju CYP3A4 inhibitoru, jāievēro papildu piesardzība.</p>

Zāles	Ietekme uz lomitapīda līmeni	Ieteikums par lietošanu vienlaikus ar <i>Lojuxta</i>
CYP3A4 induktori	Paredzams, ka zāles, kas inducē CYP3A4, palielinās lomitapīda metabolisma ātrumu un apjomu. Līdz ar to mazinātos lomitapīda ietekme. Ietekme uz efektivitāti var būt mainīga.	Lietojot <i>Lojuxta</i> vienlaicīgi ar CYP3A4 induktoriem (t. i., aminoglutetimīdu, nafcilīnu, nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem, fenobarbitālu, rifampicīnu, karbamazepīnu, pioglitazonu, divšķautņu asinszāli, glikokortikoīdiem, modafinilu un fenitoīnu), jāapsver efektivitāti ietekmējošas zāļu mijiedarbības iespējamība. Šādas vienlaicīgas lietošanas laikā ieteicams palielināt ZBL-H novērtēšanas biežumu un apsvērt <i>Lojuxta</i> devas palielināšanu, lai nodrošinātu vēlamā efektivitātes līmeņa saglabāšanos, ja CYP3A4 induktors ir paredzēts ilgstošai lietošanai.
Žultsskābju sekvestranti	Lomitapīda mijiedarbība ar žultsskābju sekvestrantiem (rezīniem, piemēram, kolesevelāmu un holestiramīnu) nav pārbaudīta.	Tā kā žultsskābju sekvestranti var ietekmēt iekšķīgi lietotu zāļu uzsūkšanos, žultsskābju sekvestranti jālieto vismaz četras stundas pirms vai vismaz četras stundas pēc <i>Lojuxta</i> .

Lomitapīda ietekme uz citām zālēm

HMG-CoA reduktāzes inhibitori (statīni)

Lomitapīds paaugstina statīnu koncentrāciju plazmā. Lietojot 60 mg lomitapīda līdzsvara koncentrācijā pirms 40 mg simvastatīna, simvastatīna skābes AUC un C_{max} palielinājās attiecīgi par 68 % un 57 %. Lietojot 60 mg lomitapīda līdzsvara koncentrācijā pirms 20 mg atorvastatīna, atorvastatīna skābes AUC un C_{max} palielinājās attiecīgi par 52 % un 63 %. Lietojot 60 mg lomitapīda līdzsvara koncentrācijā pirms 20 mg rosuvastatīna, rosuvastatīna T_{max} palielinājās no 1 līdz 4 stundām, AUC palielinājās par 32 % un tā C_{max} nemainījās. Miopātijas risks, lietojot simvastatīnu, ir atkarīgs no devas. *Lojuxta* lietošana ir kontraindicēta pacientiem, kurus ārstē ar lielām simvastatīna devām (> 40 mg) (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Kumarīna grupas antikoagulanti

Lietojot 60 mg lomitapīda līdzsvara koncentrācijā un sešas dienas pēc 10 mg varfarīna lietošanas, INR palielinājās 1,26 reizes. R(+) varfarīna un S(-) varfarīna AUC palielinājās attiecīgi par 25 % un 30 %. R(+) varfarīna un S(-) varfarīna C_{max} palielinājās attiecīgi par 14 % un 15 %. Pacientiem, kuri lieto kumarīnus (piemēram, varfarīnu) vienlaicīgi ar *Lojuxta*, INR jānosaka pirms *Lojuxta* lietošanas sākšanas un regulāri jāuzrauga, pielāgojot kumarīnu devu atbilstoši klīniskām indikācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Fenofibrāts, niacīns un ezetimībs

Lietojot lomitapīdu līdzsvara koncentrācijā pirms 145 mg mikronizēta fenofibrāta, 1000 mg ilgstošas darbības niacīna vai 10 mg ezetimība, nenovēroja klīniski nozīmīgu ietekmi uz kādu šo zāļu iedarbību. Lietojot vienlaikus ar *Lojuxta*, deva nav jāpielāgo.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Lietojot 50 mg lomitapīda līdzsvara koncentrācijā vienlaikus ar estrogēnu saturošu perorālo kontracepcijas līdzekli, nenovēroja ne klīniski, ne statistiski nozīmīgu ietekmi uz perorālā kontracepcijas līdzekļa sastāvdaļām (etinilestradiolu un 17-deacetilnorgestimātu, norgestimāta metabolītu). Nav paredzams, ka lomitapīds tieši ietekmēs estrogēnu saturošu perorālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti, tomēr caureja un/vai vemšana var mazināt hormona uzsūkšanos. Ilgstošas vai

smagas par divām dienām ilgākas caurejas un/vai vemšanas gadījumā septiņas dienas pēc simptomu izzušanas jālieto papildu kontracepcijas līdzekļi.

P-gp substrāti

Lomitapīds nomāc P-gp *in vitro* un var palielināt P-gp substrātu uzsūkšanos. *Lojuxta* lietošana vienlaikus ar P-gp substrātiem (piemēram, aliskirēnu, ambrisentānu, kolhicīnu, dabigatrāna eteksilātu, digoksīnu, everolīmu, feksofenadīnu, imatinību, lapatinību, maraviroku, nilotinību, posakonazolu, ranolazīnu, saksagliptīnu, sirolīmu, sitagliptīnu, talinololu, tolvaptānu, topotekānu) var pastiprināt P-gp substrātu uzsūkšanos. Lietojot vienlaikus ar *Lojuxta*, jāapsver P-gp substrāta devas samazināšana.

Zāļu mijiedarbības novērtēšana in vitro

Lomitapīds inhibē CYP3A4. Lomitapīds neinducē CYP 1A2, 3A4 vai 2B6 un neinhibē CYP 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 vai 2E1. Lomitapīds nav P-gp substrāts, bet tas nomāc P-gp. Lomitapīds neinhibē krūts vēža rezistences proteīnu (*breast cancer resistance protein; BCRP*).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Lietošana reproduktīvā vecuma sievietēm

Pirms ārstēšanas uzsākšanas reproduktīvā vecuma sievietēm jāpārlicinās, vai nav iestājusies grūtniecība, jāsniedz atbilstošs padoms par efektīvām kontracepcijas metodēm un jāuzsāk efektīva kontracepcija. Pacientes, kuras lieto estrogēnu saturošus perorālos kontracepcijas līdzekļus, jāinformē par iespējamo efektivitātes zudumu caurejas un/vai vemšanas dēļ. Jālieto papildu kontracepcijas līdzekļi, līdz simptomi ir izzuduši (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Lojuxta ir kontrindicēta grūtniecības laikā. Nav drošu datu par to lietošanu grūtniecēm. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi liecina par toksisku ietekmi uz attīstību (teratogenitāti, embriotoksicitāti, skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai lomitapīds izdalās mātes pienā. Tā kā, ņemot vērā ar lomitapīdu dzīvniekiem veikto pētījumu atrades, iespējamās nevēlamās blakusparādības (skatīt 5.3. apakšpunktu), jāpieņem lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai zāļu lietošanu, ņemot vērā zāļu nozīmību mātei.

Fertilitāte

Žurku tēviņiem un mātītēm, kas saņēma lomitapīdu ar sistēmiskās iedarbības līmeni (AUC), kas 4–5 reizes pārsniedz iedarbības līmeni cilvēkiem, lietojot maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, nekonstatēja nevēlamu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lojuxta nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Būtiskākās nevēlamās blakusparādības ārstēšanas laikā bija aknu transamināžu novirzes no normas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Biežākās nevēlamās blakusparādības ietekmēja kuņģa-zarnu traktu. Par kuņģa-zarnu trakta nevēlamām blakusparādībām ziņojuši 27 (93 %) no 29 pacientiem 3. fāzes klīniskā pētījumā. Caureja radās 79 %

pacientu, slikta dūša – 65 %, dispepsija – 38 % un vemšana – 34 %. Citas reakcijas, par kurām ziņoja vismaz 20 % pacientu, ir sāpes vēderā, nepatīkama sajūta vēderā, vēdera uzpūšanās, aizcietējums un flatulence. Kuņģa-zarnu trakta nevēlamās blakusparādības biežāk radās pētījuma devas palielināšanas fāzē un mazinājās, kad pacientiem tika noteikta maksimālā panesamā lomitapīda deva.

Par smagām kuņģa-zarnu trakta nevēlamām blakusparādībām ziņoja 6 (21 %) no 29 pacientiem 3. fāzes klīniskā pētījumā, visbiežāk par caureju (4 pacienti, 14 %); vemšanu (3 pacienti, 10 %) un sāpēm vēderā, vēdera uzpūšanos un/vai diskomforta sajūtu vēderā (2 pacienti, 7 %). Kuņģa-zarnu trakta reakcijas bija starp iemesliem, kuru dēļ 4 pacienti (14 %) agrīni izstājās no pētījuma.

Biežāk ziņotās ļoti smagās nevēlamās blakusparādības bija caureja (4 personas, 14 %), vemšana (3 pacienti, 10 %) un vēdera uzpūšanās un ALAT līmeņa paaugstināšanās (2 personas katrai no reakcijām, 7 %).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības tālāk uzskaitītas pēc OSG (orgānu sistēmu grupa) un pēc to sastopamības biežuma, biežāk novērotās minot pirmās. Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

3. tabulā uzskaitītas visas paziņotās nevēlamās blakusparādības 35 pacientiem, kurus ārstēja 2. fāzes pētījumā UP1001, kā arī 3. fāzes pētījumā UP1002/AEGR-733-005 vai tā pagarinājumā AEGR-733-012.

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību biežums HoPH pacientiem

Orgānu sistēmu grupa	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Gastroenterīts
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta ēstgriba
	Nav zināms	Dehidratācija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Reibonis Galvassāpes Migrēna
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja Slikta dūša Vemšana Nepatīkama sajūta vēderā Dispepsija Sāpes vēderā Sāpes vēdera augšdaļā Flatulence Vēdera uzpūšanās Aizcietējums
	Bieži	Gastrīts Rektāli tenesmi Aerofāģija Neatliekama defekācijas vajadzība Atraugas Bieža vēdera izeja Kuņģa dilatācija Kuņģa darbības traucējumi Gastroezofageālā atvīļņa slimība Hemoroīdu asiņošana Regurgitācija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Aknu steatoze Hepatotoksicitāte Hepatomegālija
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Ekhimoze Papulas Eritematozi izsitumi Ksantoma
	Nav zināms	Alopēcija
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Nav zināms	Mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks

Orgānu sistēmu grupa	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Izmeklējumi	Ļoti bieži	Paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis Ķermeņa masas samazināšanās
	Bieži	Palielināts starptautiskais standartizētais koeficients Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs Pazemināts kālija līmenis asinīs Pazemināts karotīna līmenis Starptautiskais standartizētais koeficients – novirze no normas Aknu funkcionālo testu rezultātu patoloģiskas izmaiņas Pagarināts protrombīna laiks Paaugstināts transamināžu līmenis Pazemināts E vitamīna līmenis Pazemināts K vitamīna līmenis

4. tabulā norādītas visas nevēlamās blakusparādības pētāmām personām ar paaugstinātu ZBL-H līmeni (N = 462), kuras 2. fāzes pētījumos saņēma lomitapīda monoterapiju (N = 291).

4. tabula. Nevēlamo blakusparādību biežums pacientiem ar paaugstinātu ZBL-H līmeni

Orgānu sistēmu grupa	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Gastroenterīts Kuņģa-zarnu trakta infekcija Gripa Nazofaringīts Sinusīts
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Anēmija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Samazināta ēstgriba
	Retāk	Dehidratācija Palielināta ēstgriba
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Parestēzijas Miegainība
Acu bojājumi	Retāk	Acu pietūkums
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Vertigo
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Retāk	Rīkles bojājums Augšējo elpceļu klepus sindroms

Orgānu sistēmu grupa	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Caureja Slikta dūša Flatulence
	Bieži	Sāpes vēdera augšdaļā Vēdera uzpūšanās Sāpes vēderā Vemšana Nepatīkama sajūta vēderā Dispepsija Atraugas Sāpes vēdera lejasdaļā Bieža vēdera izeja
	Retāk	Sausums mutē Cieti izkārnījumi Gastroezofageālā atvīļņa slimība Jūtīgs vēders Nepatīkama sajūta epigastrijā Kuņģa dilatācija Asins vemšana Kuņģa-zarnu trakta apakšdaļas asiņošana Atvīļņa ezofagīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Retāk	Hepatomegālija
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Bullozi izsitumi Sausa āda Hiperhidroze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Muskuļu spazmas
	Retāk	Artralģija Mialģija Sāpes ekstremitātēs Locītavu pietūkums Muskuļu raustīšanās
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Retāk	Hematūrija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks Astēnija
	Retāk	Sāpes krūtīs Drebuļi Agrīna sāta sajūta Gaitas traucējumi Nespēks Paaugstināta ķermeņa temperatūra

Orgānu sistēmu grupa	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Izmeklējumi	Bieži	Paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Aknu funkcionālo testu rezultātu patoloģiskas izmaiņas Samazināts neitrofilo leikocītu skaits Samazināts balto asins šūnu skaits
	Retāk	Ķermeņa masas samazināšanās Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs Paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis Palielināts neitrofilo leikocītu procentuālais daudzums Olbaltumvielas urīnā Pagarināts protrombīna laiks Plaušu funkcionālo testu rezultātu patoloģiskas izmaiņas Palielināts balto asins šūnu skaits

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/risku attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Konkrētas informācijas par ārstēšanu pārdozēšanas gadījumā nav. Pārdozēšanas gadījumā, pacients jāārstē simptomātiski un pēc nepieciešamības jāveic atbalstoši pasākumi. Jāuzrauga ar aknu darbību saistīti rādītāji. Ir maz ticams, ka hemodialīzes lietošana būs lietderīga, jo lomitapīds lielā mērā saistās ar olbaltumvielām.

Grauzējiem vienreizējas perorālas lomitapīda devas, kas ≥ 600 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkam ieteicamo devu (1 mg/kg), panesība bija laba. Klīniskos pētījumos maksimālā cilvēkiem lietotā deva bija 200 mg vienreizējas devas veidā; nevēlamas blakusparādības nekonstatēja.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: seruma lipīdus modificējošie līdzekļi, citi seruma lipīdus modificējošie līdzekļi. ATĶ kods: C10AX12

Darbības mehānisms

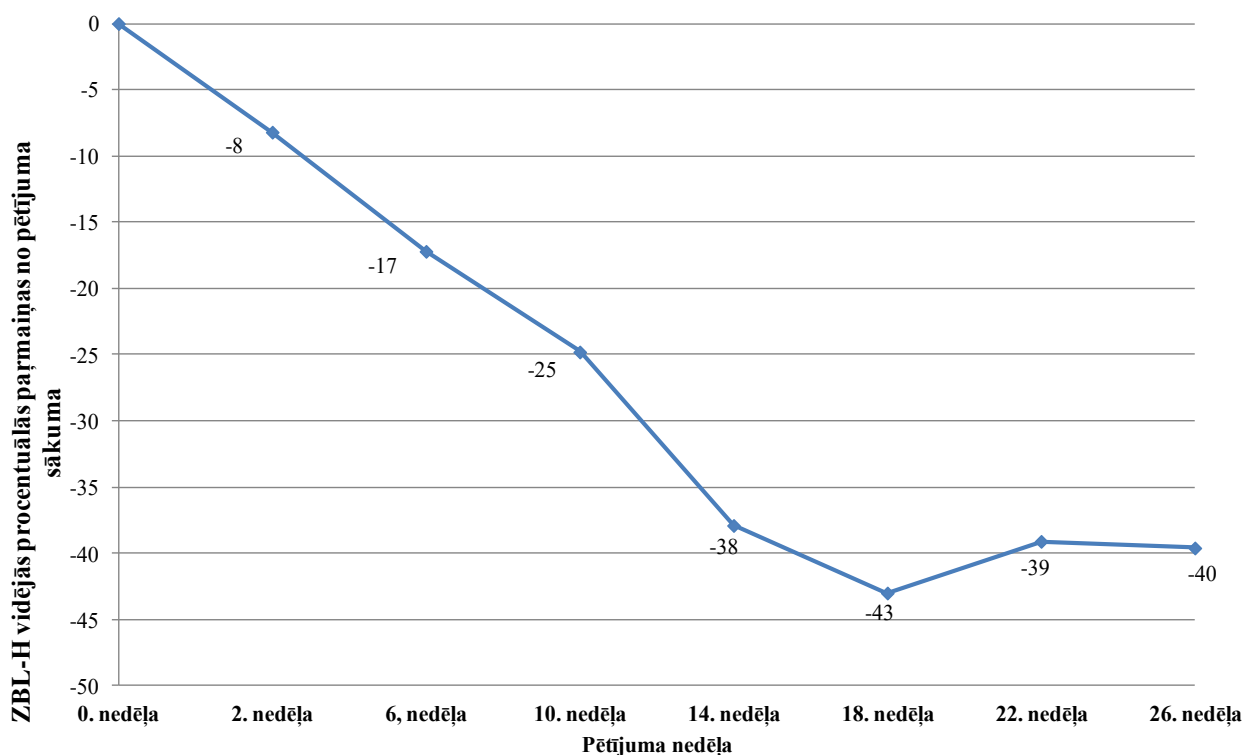
Lomitapīds ir mikrosomālā pārnese proteīna (*microsomal transfer protein – MTP*) selektīvs inhibitors. *MTP* ir intracelulārs lipīdu pārnese proteīns, kas atrodas endoplazmātiskā tīkla lūmenā un nodrošina atsevišķu lipīdu molekulu saistīšanos un pārvietošanos starp membrānām. *MTP* ir galvenā nozīme apo B saturošu lipoproteīnu veidošanās procesā aknās un zarnās. *MTP* inhibīcija mazina lipoproteīnu sekrēciju un lipoproteīnu pārnesto lipīdu, arī holesterīna un triglicerīdu koncentrāciju asinsritē.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vienas grupas atklātā pētījumā (UP1002/AEGR-733-005) vērtēja lomitapīda efektivitāti un drošumu, lietojot to vienlaicīgi ar maztauku diētu un citām lipīdu līmeni pazeminošām zālēm pieaugušiem pacientiem ar HoPH. Pacienti norādīja turpināt ievērot zema tauku satura diētu (< 20 % kaloriju no taukiem) un iekļaušanas brīdī izmantoto lipīdu līmeni pazeminošo terapijas līdzekļu lietošanu, ietverot arī aferēzi, ja piemērojams, sākot sešas nedēļas pirms pētījuma sākuma un turpinot vismaz līdz 26. nedēļai. Lomitapīda devu palielināja no 5 mg līdz individuāli noteiktai maksimāli panesamai devai līdz pat 60 mg. Pēc 26. nedēļas pacienti turpināja lietot lomitapīdu, lai noteiktu ilgstošas ārstēšanas ietekmi, un viņiem bija atļauts mainīt fona lipīdu līmeni pazeminošo terapiju. Pētījumā veica kopumā 78 nedēļas ilgu ārstēšanu.

Bija iekļauti divdesmit deviņi pacienti, no tiem 23 pētījumā piedalījās 78 nedēļas. Bija iekļauti sešpadsmit vīrieši (55 %) un 13 sievietes (45 %), vidējais vecums bija 30,7 gadi, robežās no 18 līdz 55 gadiem. Lomitapīda vidējā deva bija 45 mg 26. nedēļā un 40 mg 78. nedēļā. 26. nedēļā vidējās procentuālās ZBL-H pārmaiņas, salīdzinot ar ZBL-H līmeni pētījuma sākumā, ārstēt paredzētajā (ITT) populācijā bija -40 % ($p < 0,001$). 1. attēlā ir parādīta katra vērtējuma vidējā procentuālā pārmaiņa no pētījuma sākuma līdz 26. nedēļai, izmantojot pēdējā veiktā novērojuma pārņemšanu uz priekšu (*last observation carried forward; LOCF*).

1. attēls. Vidējā procentuālā ZBL-H pārmaiņa lielā efektivitātes pētījumā UP1002/AEGR-733-005 no pētījuma sākuma līdz 26. nedēļai (primārais mērķa kritērijs), izmantojot LOCF pieeju katram novērtējumam (N = 29)



Lipīdu un lipoproteīnu pārmaiņas līdz 26. un 78. lomitapīda terapijas nedēļai ir parādītas 5. tabula.

5. tabula. Lipīdu un lipoproteīnu absolūtās vērtības un procentuālās pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 26. un 78. nedēļai (plašs efektivitātes pētījums UP1002/AEGR-733-005)

Raksturlielums (vienības)	Sākotnēji	26. nedēļa/LOCF (N = 29)			78. nedēļa (N = 23)		
	Vidēji (SN)	Vidēji (SN)	% pārmaiņas	p vērtība ^b	Vidēji (SN)	% pārmaiņas	p vērtība ^b
ZBL-H, tiešais (mg/dl)	336 (114)	190 (104)	-40	< 0,001	210 (132)	-38	< 0,001
Kopējais holesterīns (KH) (mg/dl)	430 (135)	258 (118)	-36	< 0,001	281 (149)	-35	< 0,001
Apolipoproteīns B (apo B) (mg/dl)	259 (80)	148 (74)	-39	< 0,001	151 (89)	-43	< 0,001
Triglicerīdi (TG) (mg/dl) ^a	92	57	-45	0,009	59	-42	0,012
Ne-augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ne-ABL-H) (mg/dl)	386 (132)	217 (113)	-40	< 0,001	239 (146)	-39	< 0,001
Ļoti zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ĻZBL-H) (mg/dl)	21 (10)	13 (9)	-29	0,012	16 (15)	-31	0,013
Lipoproteīns (a) (Lp(a)) (nmol/l)	66	61	-13	0,094	72	-4	< 0,842
Augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns (ABL-H) (mg/dl)	44 (11)	41 (13)	-7	0,072	43 (12)	-4,6	0,246

^a Vidējā vērtība norādīta TG un Lp(a). p vērtība noteikta, balstoties uz vidējām procentuālām pārmaiņām

^b p vērtība vidējām procentuālām pārmaiņām, salīdzinot ar sākumstāvokli, balstoties uz pāru t- testu

Gan 26., gan 78. nedēļā konstatēja nozīmīgu ZBL-H, KH, apo B, TG, ne-ABL-H, ĻZBL-H līmeņa pazemināšanos, ABL-H līmeņa pārmaiņas 26. nedēļā bija mazākas, un 78. nedēļā atjaunojās sākotnējais līmenis.

Lojuxta ietekme uz kardiovaskulāro saslimstību un mirstību nav noteikta.

Pētījuma sākumā 93 % pacientu lietoja statīnu, 76 % - ezetimibu, 10 % - niacīnu, 3 % - žultsskābju sekvestrantu, bet 62 % veica aferēzi. Piecpadsmit no 23 pacientiem (65 %) lipīdu līmeni pazeminošā terapija 78. nedēļā bija samazināta, ietverot gan plānotu, gan neplānotu terapijas mazināšanu/pārtraukšanu. Aferēzi pārtrauca 3 no 13 pacientiem, kuriem to veica 26. nedēļā, tās biežumu samazināja trim pacientiem, saglabājot zemu ZBL-H līmeni līdz 78. nedēļai. Klīniskais ieguvums no fona lipīdu līmeni pazeminošās terapijas, arī aferēzes izmantošanas mazināšanas nav skaidrs.

No 23 pacientiem, kuri piedalījās pētījumā 78 nedēļas, 19 (83 %) ZBL-H līmenis bija pazeminājies par ≥ 25 %, astoņiem (35 %) ZBL-H līmenis bija < 100 mg/dl un vienam ZBL-H līmenis šajā brīdī bija < 70 mg/dl.

Šajā pētījumā 10 pacientiem ASAT un/vai ALAT paaugstinājās > 3 x ANR (skatīt 6. tabulu).

6. tabula. Augstākais aknu funkcionālā testa rezultāts pēc pirmās devas (liels efektivitātes pētījums UP1002/AEGR-733-005)

Raksturlielums/novirze no normas	N (%)
ALAT	
Pacienti, kam veikts novērtējums	29
no > 3 līdz ≤ 5 x ANR	6 (20,7)
no > 5 līdz ≤ 10 x ANR	3 (10,3)
no > 10 līdz ≤ 20 x ANR	1 (3,4)
> 20 x ANR	0
ASAT	
Pacienti, kam veikts novērtējums	29
no > 3 līdz ≤ 5 x ANR	5 (17,2)
no > 5 līdz ≤ 10 x ANR	1 (3,4)
no > 10 līdz ≤ 20 x ANR	0
> 20 x ANR	0

ALAT un/vai ASAT paaugstināšanos > 5 x ANR ārstēja ar devas samazināšanu vai īslaicīgu lomitapīda lietošanas pārtraukšanu, un visi pacienti varēja turpināt ārstēšanu ar pētāmām zālēm. Klīniski nozīmīgu kopējā bilirubīna vai sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanos nekonstatēja. Tauku daudzumu aknās klīniskā pētījuma laikā, izmantojot *MRS*, prospektīvi mērīja visiem piemērotiem pacientiem (7. tabula). Dati par personām, kurām bija veikti atkārtoti mērījumi pēc lomitapīda lietošanas pārtraukšanas, liecina, ka tauku uzkrāšanās aknās ir atgriezeniska, bet nav zināms, vai paliek histoloģiskas sekas.

7. tabula. Tauku daudzuma aknās maksimālā kategoriskā pārmaiņa (%) (liels efektivitātes pētījums UP1002/AEGR-733-005)

Tauku daudzuma aknās maksimālais absolūtais pieaugums (%)	Efektivitātes fāze 0.-26. nedēļa N (%)	Drošuma fāze 26.-78. nedēļa N (%)	Viss pētījums 0.-78. nedēļa N (%)
Novērtējamo pacientu skaits	22	22	23
≤ 5 %	9 (41)	6 (27)	5 (22)
no > 5 % līdz ≤ 10 %	6 (27)	8 (36)	8 (35)
no > 10 % līdz ≤ 15 %	4 (18)	3 (14)	4 (17)
no > 15 % līdz ≤ 20 %	1 (5)	4 (18)	3 (13)
no > 20 % līdz ≤ 25 %	1 (5)	0	1 (4)
> 25 %	1 (5)	1 (5)	2 (9)

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar *Lojuxta* vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās HpPH gadījumā (informāciju par lietošanu pediātriskā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Lomitapīda absolūtā perorālā biopieejamība ir 7 %. Aktīvās vielas penetrācija caur zarnu barjeru neierobežo uzsūkšanos, bet to ietekmē galvenokārt plašais pirmā loka metabolisms. Lomitapīda maksimālā koncentrācija plazmā tika sasniegta 4-8 stundas pēc iekšķīgas lietošanas. Lomitapīda farmakokinētika ir aptuveni proporcionāla devai – proporcionāla perorālām vienreizējām devām terapeitiskā diapazonā. Par 60 mg lielākas devas liecina par noslieci uz nelinearitāti un nav ieteicamas.

Pēc vairāku devu lietošanas C_{max} un AUC palielinājās aptuveni proporcionāli lomitapīda devai. C_{max} un AUC palielinājās vai nu pēc maltītes ar augstu tauku saturu (attiecīgi par 77 % un 58 %) vai pēc maltītes ar zemu tauku saturu (attiecīgi par 70 % un 28 %). Lomitapīda uzkrāšanās plazmā pēc perorālas lietošanas vienreiz dienā par 25 mg lielākā devā līdz četrām nedēļām ilgi atbilda tam, kāda uzkrāšanās paredzēta pēc vienreizējas devas. Lomitapīda AUC starppersonu mainība bija aptuveni 50 %.

Līdzsvara koncentrācijā lomitapīda uzkrāšanās apjoms bija 2,7 reizes, lietojot 25 mg, un 3,9 reizes, lietojot 50 mg.

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas lomitapīda izklijes tilpums bija liels (vidēji 1200 litru), neraugoties uz izteiktu (> 99,8 %) saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām. Pētījumos ar dzīvniekiem lomitapīds izteikti (200 reižu) koncentrējās aknās.

Biotransformācija

Lomitapīds tiek plaši metabolizēts, galvenokārt CYP3A4 ietekmē. CYP izoformas 2E1, 1A2, 2B6, 2C8 un 2C19 ir iesaistītas mazākā mērā un izoformas 2D6 un 2C9 nav iesaistītas lomitapīda metabolismā.

Eliminācija

Pēc radioloģiski iezīmētas perorālā šķīduma devas lietošanas veselām pētāmām personām 93 % lietotās devas izdalījās urīnā un fēcēs. Aptuveni 33 % radioaktivitātes konstatēja urīnā metabolītu veidā. Pārējā daļa izdalījās ar fēcēm, galvenokārt oksidētu metabolītu veidā. Lomitapīda eliminācijas pusperiods bija aptuveni 29 stundas.

Īpašas pacientu grupas

Pivotālā klīniskā pētījuma datus analizēja, ņemot vērā iespējamo kovariātu ietekmi uz lomitapīda iedarbību. No pārbaudītajiem parametriem (rase, ķermeņa masas indekss (KMI), dzimums, ķermeņa masa, vecums) tikai KMI var klasificēt kā potenciālu kovariātu.

Vecums un dzimums

Klīniski nozīmīgu vecuma (18–64 gadi) vai dzimuma ietekmi uz lomitapīda farmakokinētiku nekonstatēja. Lomitapīds nav pētīts pacientiem 65 gadu vecumā vai vecākiem.

Rase

Baltās rases vai Latīņamerikas izcelsmes pacientiem deva nav jāpielāgo. Nav pietiekamas informācijas, lai noteiktu, vai citu rasu pārstāvjiem ir jāpielāgo *Lojuxta* deva. Tomēr, tā kā zāļu devu

palielina pakāpeniski, izvērtējot drošumu un panesību konkrētam pacientam, dozēšanas shēma rases dēļ nav jāpielāgo.

Nieru mazspēja

Nieru darbības traucējumu gadījumā lomitapīdu pētīja vienīgi pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā (NSTS). Farmakokinētikas pētījumā pacientiem ar NSTS, kuriem veic hemodialīzi, pierādīja vidējās lomitapīda koncentrācijas plazmā paaugstināšanos par 36 %, salīdzinot ar atbilstošām veselām kontroles grupas personām. Lomitapīda terminālais pusperiods nemainījās.

Aknu mazspēja

Vienreizējas devas atklātu pētījumu veica, lai novērtētu 60 mg lomitapīda farmakokinētiku veseliem brīvprātīgajiem ar normālu aknu darbību, salīdzinot ar pacientiem ar viegliem (A grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) un vidēji smagiem (B grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem lomitapīda AUC bija par 164 % lielāks un C_{max} par 361 % augstāka, salīdzinot ar veseliem brīvprātīgajiem. Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem lomitapīda AUC bija par 47 % lielāks un C_{max} par 4 % augstāka, salīdzinot ar veseliem brīvprātīgajiem. *Lojuxta* nav pētīta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (vērtējums 1–15 pēc *Child-Pugh* skalas).

Pediatriskā populācija

Lomitapīds nav pētīts bērniem līdz 18 gadu vecumam.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu perorālās toksicitātes pētījumos grauzējiem un suņiem galvenās ar zālēm saistītās atrades bija lipīdu uzkrāšanās tievajā zarnā un/vai aknās saistībā ar holesterīna un/vai triglicerīdu līmeņa pazemināšanos serumā. Šīs pārmaiņas rodas lomitapīda darbības mehānisma dēļ. Citas ar aknām saistītās pārmaiņas atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām un suņiem bija paaugstināts aminotransferāžu līmenis serumā, subakūts iekaisums (tikai žurkām) un atsevišķu šūnu nekroze. Vienu gadu ilgā atkārtotu devu pētījumā suņiem mikroskopiskas pārmaiņas aknās nekonstatēja, lai gan mātītēm ASAT līmenis serumā bija minimāli paaugstināts.

Grauzējiem novēroja plaušu histiocitozi. Suņiem novēroja samazinātus sarkano asins šūnu rādītājus, kā arī poikilocitozi un/vai anizocitozi. Toksisku ietekmi uz sēkliniekiem suņiem novēroja pie iedarbības līmeņa, kas 205 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam (AUC), lietojot 60 mg sešus mēnešus ilgā pētījumā. Vienu gadu ilgā pētījumā suņiem pie iedarbības līmeņa, kas 64 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, lietojot 60 mg, nekonstatēja nevēlamu ietekmi uz sēkliniekiem.

Uztura kancerogenitātes pētījumā pelēm lomitapīdu lietoja līdz 104 nedēļām ilgi devās no 0,3 līdz 45 mg/kg dienā. Lietojot $\geq 1,5$ mg/kg dienā tēviņiem (pēc AUC ≥ 2 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, lietojot 60 mg dienā) un $\geq 7,5$ mg/kg dienā mātītēm (pēc AUC ≥ 9 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, lietojot 60 mg dienā), konstatēja statistiski nozīmīgi palielinātu aknu adenomu un karcinomu sastopamību. Lietojot ≥ 15 mg/kg dienā tēviņiem (pēc AUC ≥ 26 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, lietojot 60 mg dienā) un 15 mg/kg dienā mātītēm (pēc AUC ≥ 22 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, lietojot 60 mg dienā), nozīmīgi palielinājās tievo zarnu karcinomu un/vai kombinētu adenomu un karcinomu (pelēm reti sastopamu audzēju) sastopamība.

Perorālās kancerogenitātes pētījumā žurkām lomitapīdu lietoja līdz 99 nedēļām ilgi devā līdz 7,5 mg/kg dienā tēviņiem un 2,0 mg/kg dienā mātītēm. Fokālu aknu fibrozi novēroja tēviņiem un mātītēm, un aknu cistisku deģenerāciju novēroja tikai tēviņiem. Lietojot lielu devu tēviņiem, pie iedarbības līmeņa, kas pēc AUC sešas reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, lietojot 60 mg, novēroja palielinātu aizkuņģa dziedzera acināro šūnu adenomu sastopamību.

Lomitapīds nebija mutagēns vai kancerogēns vairākos *in vitro* un *in vivo* pētījumos.

Lomitapīds neietekmēja reproduktīvo funkciju žurku mātītēm, lietojot līdz 1 mg/kg lielas devas, un žurku tēviņiem, lietojot līdz 5 mg/kg lielas devas. Aprēķināja, ka pēc AUC lomitapīda sistēmiskā

iedarbība, lietojot šīs devas, ir četras (mātītēm) un piecas reizes (tēviņiem) augstāka nekā iedarbība cilvēkam, lietojot 60 mg.

Lomitapīds bija teratogēns žurkām, neradot toksicitāti mātēm, pie iedarbības līmeņa (AUC), kas divas reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, kāda rodas, lietojot 60 mg. Nebija pierādījumu par embriofetālu toksicitāti trušiem, lietojot devu, kas trīs reizes pārsniedz maksimālo cilvēkam ieteicamo devu (MCID) 60 mg atbilstoši ķermeņa virsmas laukumam. Embriofetālu toksicitāti novēroja trušiem bez toksiskas ietekmes uz mātīti, lietojot devu, kas MCID pārsniedz $\geq 6,5$ reizes. Baltajiem seskiem lomitapīds radīja gan toksisku ietekmi uz mātīti, gan teratogēnu ietekmi, MCID pārsniedzot < 1 reizi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs:

Preželatinizēta ciete (kukurūzas)
Nātrija cietes glikolāts (A Tipa)
Mikrokristāliskā celuloze
Laktozes monohidrāts
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Magnija stearāts

Kapsulas apvalks:

Lojuxta 5 mg, 10 mg cietās kapsulas

Želatīns

Titāna dioksīds (E171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Lojuxta 20 mg cietās kapsulas

Želatīns

Titāna dioksīds (E171)

Lojuxta 30 mg cietās kapsulas

Želatīns

Titāna dioksīds (E171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Lojuxta 40 mg, 60 mg cietās kapsulas

Želatīns

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Uzdrukāta tinte:

Šellaka

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Propilēnglikols

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar poliestera/alumīnija folijas/kartona indukcijas aizdari un skrūvējamu polipropilēna vāciņu.

Iepakojuma lielums:

28 kapsulas

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/851/001 – Lojuxta 5 mg cietās kapsulas

EU/1/13/851/002 – Lojuxta 10 mg cietās kapsulas

EU/1/13/851/003 – Lojuxta 20 mg cietās kapsulas

EU/1/13/851/004 – Lojuxta 30 mg cietās kapsulas

EU/1/13/851/005 – Lojuxta 40 mg cietās kapsulas

EU/1/13/851/006 – Lojuxta 60 mg cietās kapsulas

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 31. jūlijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023. gada 26. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Riska mazināšanas papildu pasākumi

Reģistrācijas apliecības īpašniekam pirms zāļu laišanas apgrozībā jānodrošina visiem ārstiem, kuri varētu parakstīt/lietot lomitapīdu, domāta izglītojošu materiālu komplekts.

Ārstam domātajā izglītojošo materiālu komplektā jāiekļauj

- zāļu apraksts;
- norādījumi zāļu parakstītājam;
- pacienta brošūras;
- pacienta brīdinājuma kartītes.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ar nacionālo kompetento iestādi katrā dalībvalstī pirms zāļu izplatīšanas tās teritorijā jāvienojas par izglītojošo materiālu saturu un formātu, kā arī par saziņas plānu.

Norādījumi zāļu parakstītajam jāveido, iekļaujot šādus galvenos elementus:

Piemērotu pacientu atlase

- Ārstēšana ar Lojuxta jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze lipīdu traucējumu ārstēšanā.
- Lojuxta bija teratogēnas neklīniskos pētījumos, tāpēc reproduktīvā vecuma sievietēm jāizslēdz grūtniecība, un viņām pirms ārstēšanas uzsākšanas jālieto efektīva kontracepcija.

Ietekme uz kuņģa-zarnu traktu (KZT)

- Informācija par nevēlamām blakusparādībām, tostarp par caureju, sliktu dūšu, flatulenci, sāpēm vai nepatīkamu sajūtu vēderā, vēdera uzpūšanos, vemšanu, dispepsiju, atraugām un samazinātu ēstgribu.
- Lietošana ir kontraindicēta pacientiem ar diagnosticētu nozīmīgu vai hronisku zarnu slimību, piemēram, zarnu iekaisuma slimību vai malabsorbciju.
- Padoms par Lojuxta devas pakāpenisku palielināšanu, lai uzlabotu zāļu panesību.
- Informācija pacientiem par:
 - nepieciešamību ievērot zema tauku satura diētu (t. i., pacientiem jāievēro diēta, kas nodrošina mazāk nekā 20 % enerģijas no taukiem);
 - zāļu lietošanas laiku (*Lojuxta* jālieto tukšā dūšā vismaz divas stundas pēc vakara maltītes);
 - nepieciešamību katru dienu lietot uztura bagātinātājus (t. i., 400 SV E vitamīna, aptuveni 200 mg linoleīnskābes, 110 mg eikozapentaēnskābes (EPS), 210 mg alfa linolēnskābes (ALS) un 80 mg dokozaheksaēnskābes (DHS) dienā).

Aknu darbības traucējumi, kas saistīti ar paaugstinātu aminotransferāžu līmeni un progresējošu aknu slimību

- Informācija par kontraindikācijām pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem esošiem aknu darbības traucējumiem/slimību, kā arī pacientiem ar neizskaidrotām pastāvīgām aknu funkcionālo testu rezultātu novirzēm no normas.
- Informācija par klīniskām atradēm (t. i., aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās un steatoze) pētāmām personām, kuras ārstētas ar Lojuxta izstrādes posmā.
- Norādījums ievērot piesardzību, lietojot Lojuxta kopā ar citām hepatotoksiskām zālēm un apsvērt biežāku ar aknām saistīto pārbaudi uzraudzību.
- Informācija pacientiem par risku, ko rada vienlaikus alkohola lietošana.
- Norādījums par aknu darbības uzraudzību (aknu enzīmu un kopējā bilirubīna līmeņa noteikšanu) pirms ārstēšanas ar Lojuxta un tās laikā, kā arī regulāras pārbaudes, lai atklātu steatohepatītu un aknu fibrozi, tostarp specifiska informācija par atlases testiem pētījuma sākumā un vēlāk reizi gadā.
 - Attēldiagnostika audu elastības noteikšanai, piemēram, *Fibroscan*, akustiskā starojuma impulsa attēlveidošana (*acoustic radiation force impulse – ARFI*) vai magnētiskās rezonanses (MR) elastogrāfija.
 - Biomarķieru noteikšana un/vai vērtēšanas metodes. Jāietver vismaz viens marķieris katrā no šīm kategorijām:
 - gamma GT, albumīna līmenis serumā (aknu bojājums);
 - ļoti jutīgs C reaktīvais olbaltums (Ij-CRO), eritrocītu grimšanas ātrums (EGĀ), CK-18 fragments, *NashTest* (aknu iekaisums);
 - aknu fibrozes tests (*ELF*), fibrometrs, ASAT/ALAT attiecība, Fib-4 indekss, *Fibrotest* (aknu fibroze).

Lietošana reproduktīvā vecuma sievietēm

- Lomitapīds bija teratogēns neklīniskos pētījumos un ir kontraindicēts sievietēm, kurām ir iestājusies vai varētu iestāties grūtniecība. Sievietes, kurām iestājas grūtniecība, jākonsultē un jānosūta pie teratoloģijas speciālista.
- Pirms ārstēšanas uzsākšanas reproduktīvā vecuma sievietēm:
 - jāpārliedz, vai nav iestājusies grūtniecība;

– jāsniedz atbilstoša informācija par efektīvām kontracepcijas metodēm un jāsāk lietot efektīva kontracepcija.

- Brīdinājums par iespējamu perorālo kontracepcijas līdzekļu efektivitātes zudumu caurejas vai vemšanas dēļ un par nepieciešamību lietot papildu kontracepciju vēl septiņas dienas pēc simptomu izzušanas.
- Sievietēm nekavējoties jāpastāsta ārstam, ja viņām rodas aizdomas par iespējamu grūtniecības iestāšanos.

Zāļu mijiedarbība

- Informācija par mijiedarbību ar CYP3A4 inhibitoriem un induktoriem, kumarīnu grupas antikoagulantiem, statīniem, P-gp substrātiem, perorāliem kontracepcijas līdzekļiem, žultsskābju sekvestrantiem un greipfrūtu sulu.
- Taukskābju un šķīstošo vitamīnu papilduzņemšanas nozīme.
- Papildterapijas shēmas ievērošana jāpārbauda regulāru plānotu apmeklējumu laikā, kad arī jāuzsver šīs papildterapijas nozīme.

Izglītojošie materiāli pacientiem

Informācija, ka zāļu parakstītāja komplektā iekļautos izglītojošos materiālus pacientiem var izmantot pacientu konsultēšanai.

Uzsākot ārstēšanu ar *Lojuxta*, visiem pacientiem jāizsniedz pacienta brošūras un pacienta brīdinājuma kartītes eksemplārs.

Pacienti jāinformē par nepieciešamību nēsāt līdzīgu pacienta brīdinājuma kartīti un parādīt to visiem ārstēšanas procesā iesaistītiem ārstiem.

Vispasaules lomitapīda novērošanas novērtēšanas reģistrs (*lomitapide observational worldwide evaluation registry*-LOWER)

Informācija par šāda reģistra esamību un nozīmi. Tā mērķis ir sistemātiski apkopot informāciju par drošuma un efektivitātes iznākumiem ar lomitapīdu ārstētiem pacientiem.

Zāļu parakstītājus aicina vispasaules reģistrā iekļaut visus ar *Lojuxta* ārstētos pacientus.

Pacienta brošūra

Pacienta brošūra jāveido, iekļaujot šādus galvenos elementus:

- nelietot *Lojuxta*, ja pacientam ir aknu darbības traucējumi vai neizskaidroti aknu funkcionālo testu rezultātu patoloģiskas izmaiņas;
- informācija, ka lomitapīds var izraisīt aknu darbības traucējumus;
- nepieciešamība informēt ārstu, ja pacientam agrāk ir bijuši aknu darbības traucējumi;
- nepieciešamība informēt ārstu par visām citām pacienta lietotām zālēm, jo gadījumos, kad vienlaicīgi tiek lietotas citas zāles, kas var izraisīt aknu darbības traucējumus, jāievēro piesardzība;
- aknu slimības simptomi, kuru gadījumā pacientam jākonsultējas ar ārstu;
- skaidrojums par to, kāda veida pārbaudes veicamas (attēldiagnostika un asins analīzes), lai pārbaudītu aknu darbību, un par to regulāras veikšanas nozīmi;
- informācija, ka lomitapīds bija teratogēns neklīniskos pētījumos un to nedrīkst lietot grūtniecības laikā, kā arī pacientes, kuras plāno grūtniecību;
- reproduktīvā vecuma sievietēm jālieto piemērota kontracepcija un nekavējoties jāinformē ārsts, ja rodas aizdomas par iespējamu grūtniecību;
- *Lojuxta* var izraisīt caureju un vemšanu un, ja šie simptomi rodas, pacientēm, kuras lieto perorālo kontracepciju, septiņas dienas pēc simptomu izzušanas jāizmanto papildu kontracepcijas metodes;
- informācija par mijiedarbību ar CYP3A4 inhibitoriem un induktoriem, kumarīnu grupas antikoagulantiem, statīniem, P-gp substrātiem, perorāliem kontracepcijas līdzekļiem, žultsskābju sekvestrantiem;
- nepieciešamība izvairīties no alkohola lietošanas;
- nepieciešamība izvairīties no greipfrūtu sulas lietošanas;
- taukskābju un taukos šķīstošā vitamīna (E vitamīna) papildterapijas nozīme;

- informācija par zema tauku satura diētas ievērošanas nozīmi (diēta, kuras gadījumā tauki nodrošina mazāk nekā 20 % enerģijas);
- informācija par *Lojuxta* lietošanu pirms naktsmiega, uzdzertot ūdeni, vismaz divas stundas pēc vakara maltītes, nevis kopā ar uzturu;
- informācija par Vispasaules lomitapīda novērošanas novērtēšanas reģistra esamību un nozīmi. Tā mērķis ir sistemātiski apkopot informāciju par drošuma un efektivitātes iznākumiem ar lomitapīdu ārstētiem pacientiem.

Pacienta brīdinājuma kartīte

Pacienta brīdinājuma kartītes mērķis ir informēt veselības aprūpes speciālistus par iespējamu zāļu mijiedarbību pirms papildu zāļu parakstīšanas. Pacienti norādīs, ka šī kartīte jānēsā līdz un jāparāda visiem ārstēšanas procesā iesaistītajiem ārstiem.

Šī kartīte sniegs informāciju par mijiedarbību ar:

- CYP 3A4 inhibitoriem;
- CYP 3A4 induktoriem;
- kumarīnu grupas antikoagulantiem;
- statīniem;
- P-gp substrātiem;
- estrogēnus saturošiem perorāliem kontracepcijas līdzekļiem.

• Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Neintervences pēcreģistrācijas efektivitātes pētījums (PAES): lai novērtētu lomitapīda terapijas ietekmi uz smagiem nevēlamiem kardiovaskulāriem notikumiem (<i>major adverse cardiovascular events-MACE</i>), reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāveic un jāiesniedz novērošanas, daudzcentru, ilgtermiņa, atklāta, retrospektīva un prospektīva pētījuma rezultāti ES pacientiem ar homozigotu ģimenes hiperholesterinēmiju.	2027.gada 30.jūnijs

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREGISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS “IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija “izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
<p>LOWER reģistrs – ilgtermiņa prospektīvs novērošanas pētījums, lai sistemātiski apkopotu informāciju par drošuma un efektivitātes iznākumiem pacientiem, kas ārstēti ar lomitapīdu, un novērtētu grūtniecības iestāšanos un tās iznākumu sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras ārstētas ar lomitapīdu un pēc teratoloģijas speciālista padoma izlēmušas saglabāt grūtniecību.</p> <p>Pieteikuma iesniedzējam jāizveido ilgtermiņa prospektīvs novērošanas pētījums, lai sistemātiski apkopotu informāciju par drošuma un efektivitātes iznākumiem ar lomitapīdu ārstētiem pacientiem.</p> <p>Pētījuma mērķi ir šādi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • novērtēt šādu reakciju rašanos ar lomitapīdu ārstētiem pacientiem: <ul style="list-style-type: none"> ○ aknu darbības traucējumi; ○ kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi; ○ tievās zarnas, aknu, resnās un taisnās zarnas, kā arī aizkuņģa dziedzera audzēji; ○ ar koagulopātiju saistīti traucējumi; ○ nozīmīgi nevēlami kardiovaskulāri notikumi (<i>Major Adverse Cardiovascular Events; MACE</i>); ○ nāve, arī nāves cēlonis; • novērtēt grūtniecības iestāšanos un iznākumus reproduktīvā vecuma sievietēm, kuras tiek ārstētas ar lomitapīdu un kuras pēc konsultēšanās ar teratologu nolēmj saglabāt grūtniecību. Primārā interese ir par iznākumiem ar nozīmīgām iedzimtām anomālijām. • novērtēt lomitapīda ilgtermiņa efektivitāti, nodrošinot klīniskā praksē seruma lipīdu līmeņa kontroli; • novērtēt, vai lomitapīda parakstītāji ievēro pārbaudes un uzraudzības ieteikumus, kas sniegti zāļu aprakstā un izglītojošos materiālos. 	<p>Ikgadējais ziņojums tiks iesniegts ikgadējās atkārtotās izvērtēšanas laikā</p>

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE UN PUDELE (5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg un 60 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lojuxta 5 mg cietās kapsulas
Lojuxta 10 mg cietās kapsulas
Lojuxta 20 mg cietās kapsulas
Lojuxta 30 mg cietās kapsulas
Lojuxta 40 mg cietās kapsulas
Lojuxta 60 mg cietās kapsulas
lomitapidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 5 mg lomitapīda.
Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 10 mg lomitapīda.
Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 20 mg lomitapīda.
Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 30 mg lomitapīda.
Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 40 mg lomitapīda.
Katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 60 mg lomitapīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietās kapsulas
28 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

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

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Lojuxta 5 mg cietās kapsulas
Lojuxta 10 mg cietās kapsulas
Lojuxta 20 mg cietās kapsulas
lomitapidum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigu daļā.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *Lojuxta* un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *Lojuxta* lietošanas
3. Kā lietot *Lojuxta*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Lojuxta*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *Lojuxta* un kādam nolūkam tās lieto

Lojuxta satur aktīvo vielu, ko dēvē par lomitapīdu. Lomitapīds ir lipīduš modificējošs līdzeklis, kas darbojas, bloķējot mikrosomālā triglicerīdu pārneses proteīna darbību. Šis proteīns atrodas aknās un zarnu šūnās, kur tas ir iesaistīts taukvielu apvienošanas procesā, veidojot lielākas daļiņas, kas pēc tam nokļūst asinsritē. Bloķējot šo proteīnu, zāles pazemina tauku un holesterīna (lipīdu) līmeni asinīs.

Lojuxta lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus, kuriem ir ļoti augsts holesterīna līmenis pārmantotas slimības (homozigotiskas pārmantotas hiperholesterinēmijas (HoPH)) dēļ. To parasti pārnes gan tēvs, gan māte, kuriem arī mantojumā no vecākiem ir paaugstināts holesterīna līmenis. Pacientam “sliktā” holesterīna līmenis ir ļoti augsts jau no ļoti agrīna vecuma. “Sliktais” holesterīns agrīnā vecumā var izraisīt sirdslēkmes, insultu vai citus traucējumus. *Lojuxta* lieto kopā ar zema tauku satura diētu un citām lipīdu līmeni pazeminošām zālēm, lai pazeminātu holesterīna līmeni.

Lojuxta var pazemināt asinīs:

- zema blīvuma lipoproteīnu (ZBL) holesterīna (“sliktā” holesterīna) līmeni;
- kopējā holesterīna līmeni;
- apolipoproteīna B, proteīna, kas asinīs transportē “slikto” holesterīnu, līmeni;
- triglicerīdu (asinīs esošo taukvielu) līmeni.

2. Kas Jums jāzina pirms *Lojuxta* lietošanas

Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret lomitapīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai neizskaidrotas aknu funkcionālo testu rezultātu patoloģiskas izmaiņas;
- ja Jums ir zarnu darbības traucējumi vai Jūsu organisms nespēj uzsūkt uzturvielas no zarnām;
- ja lietojat vairāk nekā 40 mg simvastatīna dienā (citas zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai, skatīt punktu “Citas zāles un *Lojuxta*”);
- ja lietojat kādas no šīm zālēm, kas ietekmē lomitapīda noārdīšanos organismā;
 - itrakonazols, ketokonazols, flukonazols, vorikonazols, posakonazols (sēnīšu infekciju ārstēšanai);
 - telitromicīns, klaritromicīns, eritromicīns (bakteriālu infekciju ārstēšanai);
 - indinavīrs, nelfinavīrs, sakvinavīrs, ritonavīrs (HIV infekcijas ārstēšanai);
 - diltiazems, verapamils (paaugstināta asinsspiediena vai stenokardijas ārstēšanai) un dronedarons (sirds ritma regulēšanai);
- ja esat grūtniece vai plānojat grūtniecību vai domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība (skatīt 2. punktu “Grūtniecība un barošana ar krūti”).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms *Lojuxta* lietošanas, ja:

- Jums ir bijuši aknu darbības traucējumi, tostarp aknu darbības traucējumi citu zāļu lietošanas laikā.
Šīs kapsulas var izraisīt blakusparādības, kas var būt arī aknu darbības traucējumu simptomi. Šīs blakusparādības ir uzskaitītas 4. punktā, un Jums **nekavējoties jāpastāsta ārstam**, ja Jums ir kādas no šīm pazīmēm vai simptomiem, jo tos var izraisīt aknu bojājums. Lai pārbaudītu aknu darbību, ārsts Jums veiks asins analīzes pirms šo kapsulu lietošanas uzsākšanas, palielinot devu un regulāri ārstēšanas laikā. Šīs asins analīzes palīdz ārstam pielāgot Jūsu lietoto devu. Ja analīzes liecina par aknu darbības traucējumiem, Jūsu ārsts var nolemt samazināt devu vai pārtraukt ārstēšanu.

Jums var rasties šķidruma zudums jeb dehidratācija, piemēram, vemšanas, sliktas dūšas un caurejas gadījumā. Ir svarīgi novērst dehidratāciju, dzerot pietiekami daudz šķidruma (skatīt 4. punktu).

Bērni un pusaudži

Pētījumi bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav veikti. Tādēļ šo zāļu lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama.

Citas zāles un *Lojuxta*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Citas zāles var ietekmēt *Lojuxta* iedarbības veidu. Nelietojiet kopā ar *Lojuxta* nevienas no turpmāk minētajām zālēm:

- dažas zāles bakteriālu, sēnīšu infekciju vai HIV infekcijas ārstēšanai (skatīt 2. punktu “Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos”);
- dažas zāles paaugstināta asinsspiediena, stenokardijas ārstēšanai un sirds ritma regulēšanai (skatīt 2. punktu “Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos”).

Jums jāpastāsta ārstam vai farmaceitam arī tad, ja lietojat kādas no šīm zālēm, jo, tās lietojot, var būt nepieciešams mainīt *Lojuxta* devu:

- zāles, kas pazemina holesterīna līmeni (piemēram, atorvastatīns);
- kombinētie perorālie kontracepcijas līdzekļi (piemēram, etinilestradiols, norgestimāts);
- glikokortikoīdi (piemēram, beklometazons, prednizolons), steroīdu grupas zāles, ko lieto iekaisuma, piemēram, smagas astmas, artrīta ārstēšanai;
- zāles, kuras lieto vēža ārstēšanai (piemēram, bikalutamīds, lapatinibs, metotreksāts, nilotinibs, pazopanibs, tamoksifēns) vai sliktas dūšas/vemšanas ārstēšanai pretvēža terapijas laikā (piemēram, fosaprepitāns);
- zāles, kuras lieto imūnsistēmas aktivitātes mazināšanai (piemēram, ciklosporīns, takrolīms);
- zāles bakteriālu vai sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, nafcilīns, azitromicīns, roksitromicīns, klotrimazols);
- zāles asins trombu ārstēšanai un profilaksei (piemēram, cilostazols, tikagrelors);
- zāles stenokardijas (ar sirdi saistītu sāpju krūškurvī) ārstēšanai (piemēram, ranolazīns);
- zāles asinsspiediena pazemināšanai (piemēram, amlodipīns, lacidipīns);
- zāles sirds ritma regulēšanai (piemēram, amiodarons);
- zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, fenobarbitāls, karbamazepīns, fenitoīns);
- zāles cukura diabēta ārstēšanai (piemēram, pioglitazons, linagliptīns);
- zāles tuberkulozes ārstēšanai (piemēram, izoniazīds, rifampicīns);
- tetraciklīnu grupas antibiotikas, piemēram, urīnceļu infekciju ārstēšanai;
- zāles trauksmes un depresijas ārstēšanai (piemēram, alprazolāms, fluoksetīns, fluvoksamīns);
- antacīdi (piemēram, ranitidīns, cimetidīns);
- aminoglutetimīds – zāles, ko lieto Kušinga sindroma ārstēšanai;
- zāles smagu aknes formu ārstēšanai (piemēram, izotretinoīns);
- paracetamols – sāpju ārstēšanai;
- zāles cistiskās fibrozes ārstēšanai (piemēram, ivakaftors);
- zāles urīna nesaturēšanas ārstēšanai (piemēram, propiverīns);
- zāles zema nātrija līmeņa asinīs ārstēšanai (piemēram, tolvaptāns);
- zāles pārmērīgas miegainības dienas laikā ārstēšanai (piemēram, modafinils);
- dažas augu izcelsmes zāles:
 - divšķautņu asinszāle (depresijas ārstēšanai);
 - ginks (atmiņas uzlabošanai);
 - zeltsakne (iekaisuma un infekcijas ārstēšanai).

Lojuxta var ietekmēt citu zāļu iedarbības veidu. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- perorālie kontracepcijas līdzekļi (skatīt 2. punktu “Grūtniecība un barošana ar krūti”);
- citas zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai, piemēram,
 - statīni, piemēram, simvastatīns. Lietojot šīs zāles vienlaicīgi ar statīniem, palielinās aknu bojājuma risks. Var rasties arī sāpes muskuļos (mialģija) vai vājums (miopātija).
Ja Jums rodas neskaidras sāpes muskuļos, muskuļu jutīgums vai vājums, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Lietojot *Lojuxta*, Jums nevajadzētu lietot vairāk par 40 mg simvastatīna (skatīt 2. punktu “Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos”);
- kumarīnu grupas antikoagulanti asiņu šķidrināšanai (piemēram, varfarīns);
- zāles vēža ārstēšanai (piemēram, everolīms, imatinibs, lapatinibs, nilotinibs, topotekāns);
- zāles, kuras lieto imūnās sistēmas aktivitātes mazināšanai (piemēram, sirolīms);
- zāles HIV infekcijas ārstēšanai (piemēram, maraviroks);
- zāles asins trombu ārstēšanai un profilaksei (piemēram, dabigatrāna eteksilāts);
- zāles stenokardijas (ar sirdi saistītu sāpju krūškurvī) ārstēšanai (piemēram, ranolazīns);
- zāles asinsspiediena pazemināšanai (piemēram, talinolols, aliskirēns, ambrisentāns);
- zāles sirds ritma regulēšanai (piemēram, digoksīns);
- zāles cukura diabēta ārstēšanai (piemēram, saksagliptīns, sitagliptīns);
- zāles podagras ārstēšanai (piemēram, kolhicīns);
- zāles zema nātrija līmeņa asinīs ārstēšanai (piemēram, tolvaptāns);
- prehistamīna līdzekļi siena drudža ārstēšanai (piemēram, feksofenadīns).

Lojuxta kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

- Nelietojiet nekādu greipfrūtu sulu.
- Alkohola lietošana ārstēšanas laikā ar *Lojuxta* nav ieteicama.
- Ja lietojat piparmētru eļļu vai Seviļas apelsīnus, *Lojuxta* deva, iespējams, jāpielāgo.
- Lai mazinātu kuņģa darbības traucējumu iespējamību, Jums šo zāļu lietošanas laikā jāievēro zema tauku satura diēta. Konsultējieties ar dietologu, lai noskaidrotu, ko Jūs drīkstat ēst *Lojuxta* lietošanas laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet šīs zāles, ja esat grūtniece, plānojat grūtniecību vai domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība, jo iespējams kaitējums nedzimušajam bērnam. Ja Jums iestājas grūtniecība šo zāļu lietošanas laikā, nekavējoties sazinieties ar ārstu un pārtrauciet kapsulu lietošanu.

Grūtniecība

- Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jums jāpārlicinās, ka Jums nav iestājusies grūtniecība un jālieto efektīva kontracepcija, ko ieteicis ārsts. Ja lietojat kontracepcijas tabletes un Jums rodas caureja vai vemšana, kas ilgst vairāk nekā divas dienas, Jums jālieto alternatīvs kontracepcijas līdzeklis (piemēram, prezervatīvi, diafragma) septiņas dienas pēc simptomu izzušanas.
- Ja esat sākusi ārstēšanos ar *Lojuxta* un plānojat grūtniecību, lūdzu, informējiet ārstu, jo ārstēšana būs jāmaina.

Barošana ar krūti

- Nav zināms, vai *Lojuxta* izdalās mātes pienā. Lūdzu, pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts Jums var ieteikt pārtraukt *Lojuxta* lietošanu vai barošanu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārstēšana var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Ja Jums rodas reibonis ārstēšanas laikā, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, kamēr nejutaties labāk.

Lojuxta satur laktozi un nātriju

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot *Lojuxta*

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Šīs kapsulas Jums drīkst dot ārsts, kuram ir pieredze lipīdu vielmaiņas traucējumu ārstēšanā un kurš Jūs arī regulāri uzrauga.

Ieteicamā sākumdeva ir 5 mg kapsula katru dienu. Ārsts pakāpeniski var palielināt Jūsu lietoto devu līdz maksimālai devai 60 mg dienā. Ārsts Jums norādīs:

- kāda deva un cik ilgi Jums jālieto;
- kad jāpalielina vai jāsamazina deva.

Nemainiet devu pats.

- Lietojiet šīs zāles vienreiz dienā pirms naktsmiega, uzdzerot glāzi ūdens, vismaz divas stundas pēc vakara maltītes (skatīt 2. punktu “*Lojuxta* kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu”).
- Nelietojiet šīs zāles kopā ar uzturu, jo šo kapsulu lietošana kopā ar uzturu var izraisīt kuņģa darbības traucējumus (skatīt 2.punktu “*Lojuxta* kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu”).
- Ja Jūs lietojat kādas citas zāles, kas pazemina holesterīna līmeni, saistot žultsskābes, piemēram, kolesevelāmu vai holestiramīnu, lietojiet žultsskābes saistošās zāles vismaz **4 stundas pirms vai 4 stundas pēc *Lojuxta* lietošanas.**

Sakarā ar iespējamo mijiedarbību ar citām zālēm, ārsts var mainīt dienas laiku, kurā Jūs lietojat savas zāles. Alternatīvi, ārsts var samazināt *Lojuxta* devu. Informējiet ārstu par jebkurām izmaiņām zāļu lietošanā.

Šo zāļu lietošanas laikā Jums katru dienu jālieto arī E vitamīna un esenciālo taukskābju (omega-3 un omega-6) uztura bagātinātāji. Parastā deva, kas Jums būs jālieto, norādīta turpmāk. Jautājiet ārstam vai dietologam, kā iegādāties šos uztura bagātinātājus. Skatīt 2. punktu “*Lojuxta* kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu”.

Dienas deva	
E vitamīns	400 SV*
Omega-3	Aptuveni
EPS	110 mg*
DHS	80 mg
ALS	210 mg
Omega-6	
Linoleīnskābe	200 mg

* SV – starptautiskās vienības, mg - miligrami

Ja esat lietojis *Lojuxta* vairāk nekā noteikts

Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot *Lojuxta*

Vienkārši lietojiet ierasto devu ierastajā laikā nākamajā dienā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot *Lojuxta*

Ja pārtraucat lietot šīs zāles, holesterīna līmenis var atkal paaugstināties. Jums jāsažinās ar ārstu, pirms pārtraucat šo zāļu lietošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Smagas blakusparādības:

- par aknu funkcijas pārbaudes asins analīžu rezultātu novirzi no normas ziņots bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10). Aknu darbības traucējumu pazīmes un simptomi ir šādi:
 - slikta dūša;
 - vemšana;
 - sāpes vēderā;
 - muskuļu sāpes;
 - drudzis;
 - ādas vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā;
 - izteiktāks nogurums nekā parasti;
 - līdzīga sajūta kā gripas gadījumā.

Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, **nekavējoties informējiet ārstu**, jo Jūsu ārstam, iespējams, būs jāpieņem lēmums pārtraukt ārstēšanu.

Ir novērotas arī šādas citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):

- caureja;
- slikta dūša un vemšana;
- sāpes vēderā, nepatīkama sajūta vēderā vai vēdera pūšanās;
- samazināta ēstgriba;
- gremošanas traucējumi;
- flatulence (vēdera uzpūšanās);
- aizcietējums;
- ķermeņa masas samazināšanās.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):

- kuņģa un zarnu iekaisums, kas izraisa caureju un vemšanu;
- regurgitācija (ēdiena atgrūšana);
- atraugas;
- nepilnīgas defekācijas (vēdera izejas) sajūta, neatliekama defekācijas vajadzība;
- asiņošana no taisnās zarnas (anālās atveres) vai asins piejaukums izkārnījumiem;
- reibonis, galvassāpes, migrēna;
- nogurums, enerģijas trūkums vai vispārējs vājums;
- palielinātas, bojātas vai taukainas aknas;
- purpursarkana āda, ādas sacietējumi, izsitumi, dzeltenīgi sacietējumi uz ādas;
- asinsreces analīžu rezultātu pārmaiņas;
- asins šūnu skaita pārmaiņas;
- pazemināts kālija, karotīna, E vitamīna un K vitamīna līmenis asinīs;
- muskuļu spazmas.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100):

- gripa vai saaukstēšanās, drudzis, deguna blakusdobumu iekaisums, klepus;
- mazs sarkano asins šūnu skaits (anēmija);
- dehidratācija, sausums mutē;
- palielināta ēstgriba;
- dedzināšanas vai durstīšanas sajūta ādā;
- acs pietūkums;
- čūla vai iekaisis plankums rīklē;
- vemšana ar asinīm;
- sausa āda;
- pūšļi;
- pārmērīga svīšana;
- locītavu sāpes vai pietūkums, sāpes plaukstās vai pēdās;
- muskuļu sāpes;
- asinis vai olbaltumvielas urīnā;
- sāpes krūškurvī;
- gaitas pārmaiņas;
- plaušu funkcijas testa rezultātu novirze no normas.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- matu izkrišana (alopēcija);
- muskuļu sāpes (mialģija);
- šķidrums zudums, kas var izraisīt galvassāpes, sausumu mutē, reiboni, nogurumu vai bezsamaņu (dehidratācija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī

tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt *Lojuxta*

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma vai kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko *Lojuxta* satur

- Aktīvā viela ir lomitapīds.
Lojuxta 5 mg: katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 5 mg lomitapīda.
Lojuxta 10 mg: katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 10 mg lomitapīda.
Lojuxta 20 mg: katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 20 mg lomitapīda.
- Citas sastāvdaļas ir preželatinizēta ciete, nātrija cietes glikolāts (A Tipa), mikrokristāliska celuloze, laktozes monohidrāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds un magnija stearāts (skatīt 2. punktā “*Lojuxta* satur laktozi un nātriju”).

Kapsulas apvalks

- 5 mg un 10 mg kapsulu apvalks satur želatīnu, titāna dioksīdu (E171) un sarkano dzelzs oksīdu (E172).
- 20 mg kapsulas apvalks satur želatīnu un titāna dioksīdu (E171).
- Visu kapsulu apdrukāšanai ir izmantota melna pārtikas tinte.

Lojuxta ārējais izskats un iepakojums

- Lojuxta 5 mg ir cietā kapsula ar oranžu vāciņu/oranžu korpusu un melnas krāsas uzdruku “5 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.
- Lojuxta 10 mg ir cietā kapsula ar oranžu vāciņu/baltu korpusu un melnas krāsas uzdruku “10 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.
- Lojuxta 20 mg ir cietā kapsula ar baltu vāciņu/baltu korpusu un melnas krāsas uzdruku “20 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.

Iepakojuma lielumi:

28 kapsulas

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Īrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.
Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Lojuxta 30 mg cietās kapsulas

Lojuxta 40 mg cietās kapsulas

Lojuxta 60 mg cietās kapsulas

lomitapidum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigu daļā.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *Lojuxta* un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *Lojuxta* lietošanas
3. Kā lietot *Lojuxta*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Lojuxta*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *Lojuxta* un kādam nolūkam tās lieto

Lojuxta satur aktīvo vielu, ko dēvē par lomitapīdu. Lomitapīds ir lipīduš modificējošs līdzeklis, kas darbojas, bloķējot mikrosomālā triglicerīdu pārnese proteīna darbību. Šis proteīns atrodas aknās un zarnu šūnās, kur tas ir iesaistīts taukvielu apvienošanas procesā, veidojot lielākas daļiņas, kas pēc tam nokļūst asinsritē. Bloķējot šo proteīnu, zāles pazemina tauku un holesterīna (lipīdu) līmeni asinīs.

Lojuxta lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus, kuriem ir ļoti augsts holesterīna līmenis pārmantotas slimības (homozigotiskas pārmantotas hiperholesterinēmijas (HoPH)) dēļ. To parasti pārnes gan tēvs, gan māte, kuriem arī mantojumā no vecākiem ir paaugstināts holesterīna līmenis. Pacientam “sliktā” holesterīna līmenis ir ļoti augsts jau no ļoti agrīna vecuma. “Sliktais” holesterīns agrīnā vecumā var izraisīt sirdslēkmes, insultu vai citus traucējumus. *Lojuxta* lieto kopā ar zema tauku satura diētu un citām lipīdu līmeni pazeminošām zālēm, lai pazeminātu holesterīna līmeni.

Lojuxta var pazemināt asinīs:

- zema blīvuma lipoproteīnu (ZBL) holesterīna (“sliktā” holesterīna) līmeni;
- kopējā holesterīna līmeni;
- apolipoproteīna B, proteīna, kas asinīs transportē “slikto” holesterīnu, līmeni;
- triglicerīdu (asinīs esošo taukvielu) līmeni.

2. Kas Jums jāzina pirms *Lojuxta* lietošanas

Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret lomitapīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai neizskaidrotas aknu funkcionālo testu rezultātu patoloģiskas izmaiņas;
- ja Jums ir zarnu darbības traucējumi vai Jūsu organisms nespēj uzsūkt uzturvielas no zarnām;
- ja lietojat vairāk nekā 40 mg simvastatīna dienā (citas zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai, skatīt punktu “Citas zāles un *Lojuxta*”);
- ja lietojat kādas no šīm zālēm, kas ietekmē lomitapīda noārdīšanos organismā:
 - itrakonazols, ketokonazols, flukonazols, vorikonazols, posakonazols (sēnīšu infekciju ārstēšanai);
 - telitromicīns, klaritromicīns, eritromicīns (bakteriālu infekciju ārstēšanai);
 - indinavīrs, nelfinavīrs, sakvinavīrs, ritonavīrs (HIV infekcijas ārstēšanai);
 - diltiazems, verapamils (paaugstināta asinsspiediena vai stenokardijas ārstēšanai) un dronedarons (sirds ritma regulēšanai);
- ja esat grūtniece vai plānojat grūtniecību vai domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība (skatīt 2. punktu “Grūtniecība un barošana ar krūti”).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms *Lojuxta* lietošanas, ja:

- Jums ir bijuši aknu darbības traucējumi, tostarp aknu darbības traucējumi citu zāļu lietošanas laikā.
Šīs kapsulas var izraisīt blakusparādības, kas var būt arī aknu darbības traucējumu simptomi. Šīs blakusparādības ir uzskaitītas 4. punktā, un Jums **nekavējoties jāpastāsta ārstam**, ja Jums ir kādas no šīm pazīmēm vai simptomiem, jo tos var izraisīt aknu bojājums. Lai pārbaudītu aknu darbību, ārsts Jums veiks asins analīzes pirms šo kapsulu lietošanas uzsākšanas, palielinot devu un regulāri ārstēšanas laikā. Šīs asins analīzes palīdz ārstam pielāgot Jūsu lietoto devu. Ja analīzes liecina par aknu darbības traucējumiem, Jūsu ārsts var nolemt samazināt devu vai pārtraukt ārstēšanu.

Jums var rasties šķidruma zudums jeb dehidratācija, piemēram, vemšanas, sliktas dūšas un caurejas gadījumā. Ir svarīgi novērst dehidratāciju, dzerot pietiekami daudz šķidruma (skatīt 4. punktu).

Bērni un pusaudži

Pētījumi bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav veikti. Tādēļ šo zāļu lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama.

Citas zāles un *Lojuxta*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Citas zāles var ietekmēt *Lojuxta* iedarbības veidu. Nelietojiet kopā ar *Lojuxta* nevienas no turpmāk minētajām zālēm:

- dažas zāles bakteriālu, sēnīšu infekciju vai HIV infekcijas ārstēšanai (skatīt 2. punktu “Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos”);
- dažas zāles paaugstināta asinsspiediena, stenokardijas ārstēšanai un sirds ritma regulēšanai (skatīt 2. punktu “Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos”).

Jums jāpastāsta ārstam vai farmaceitam arī tad, ja lietojat kādas no šīm zālēm, jo, tās lietojot, var būt nepieciešams mainīt *Lojuxta* devu:

- zāles, kas pazemina holesterīna līmeni (piemēram, atorvastatīns);
- kombinētie perorālie kontracepcijas līdzekļi (piemēram, etinilestradiols, norgestimāts);
- glikokortikoīdi (piemēram, beklometazons, prednizolons), steroīdu grupas zāles, ko lieto iekaisuma, piemēram, smagas astmas, artrīta ārstēšanai;
- zāles, kuras lieto vēža ārstēšanai (piemēram, bikalutamīds, lapatinibs, metotreksāts, nilotinibs, pazopanibs, tamoksifēns) vai sliktas dūšas/vemšanas ārstēšanai pretvēža terapijas laikā (piemēram, fosaprepitāns);
- zāles, kuras lieto imūnsistēmas aktivitātes mazināšanai (piemēram, ciklosporīns, takrolīms);
- zāles bakteriālu vai sēnīšu infekciju ārstēšanai (piemēram, nafcilīns, azitromicīns, roksitromicīns, klotrimazols);
- zāles asins trombu ārstēšanai un profilaksei (piemēram, cilostazols, tikagrelors);
- zāles stenokardijas (ar sirdi saistītu sāpju krūškurvī) ārstēšanai (piemēram, ranolazīns);
- zāles asinsspiediena pazemināšanai (piemēram, amlodipīns, lacidipīns);
- zāles sirds ritma regulēšanai (piemēram, amiodarons);
- zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, fenobarbitāls, karbamazepīns, fenitoīns);
- zāles cukura diabēta ārstēšanai (piemēram, pioglitazons, linagliptīns);
- zāles tuberkulozes ārstēšanai (piemēram, izoniazīds, rifampicīns);
- tetraciklīnu grupas antibiotikas, piemēram, urīnceļu infekciju ārstēšanai;
- zāles trauksmes un depresijas ārstēšanai (piemēram, alprazolāms, fluoksetīns, fluvoksamīns);
- antacīdi (piemēram, ranitidīns, cimetidīns);
- aminoglutetimīds – zāles, ko lieto Kušinga sindroma ārstēšanai;
- zāles smagu aknes formu ārstēšanai (piemēram, izotretinoīns);
- paracetamols – sāpju ārstēšanai;
- zāles cistiskās fibrozes ārstēšanai (piemēram, ivakaftors);
- zāles urīna nesaturēšanas ārstēšanai (piemēram, propiverīns);
- zāles zema nātrija līmeņa asinīs ārstēšanai (piemēram, tolvaptāns);
- zāles pārmērīgas miegainības dienas laikā ārstēšanai (piemēram, modafinils);
- dažas augu izcelsmes zāles:
 - divšķautņu asinszāle (depresijas ārstēšanai);
 - ginks (atmiņas uzlabošanai);
 - zeltsakne (iekaisuma un infekcijas ārstēšanai).

Lojuxta var ietekmēt citu zāļu iedarbības veidu. Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- perorālie kontracepcijas līdzekļi (skatīt 2. punktu “Grūtniecība un barošana ar krūti”);
- citas zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai, piemēram,
 - statīni, piemēram, simvastatīns. Lietojot šīs zāles vienlaicīgi ar statīniem, palielinās aknu bojājuma risks. Var rasties arī sāpes muskuļos (mialģija) vai vājums (miopātija).
Ja Jums rodas neskaidras sāpes muskuļos, muskuļu jutīgums vai vājums, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Lietojot *Lojuxta*, Jums nevajadzētu lietot vairāk par 40 mg simvastatīna (skatīt 2. punktu “Nelietojiet *Lojuxta* šādos gadījumos”);
- kumarīnu grupas antikoagulanti asiņu šķidrināšanai (piemēram, varfarīns);
- zāles vēža ārstēšanai (piemēram, everolīms, imatinibs, lapatinibs, nilotinibs, topotekāns);
- zāles, kuras lieto imūnās sistēmas aktivitātes mazināšanai (piemēram, sirolīms);
- zāles HIV infekcijas ārstēšanai (piemēram, maraviroks);
- zāles asins trombu ārstēšanai un profilaksei (piemēram, dabigatrāna eteksilāts);
- zāles stenokardijas (ar sirdi saistītu sāpju krūškurvī) ārstēšanai (piemēram, ranolazīns);
- zāles asinsspiediena pazemināšanai (piemēram, talinolols, aliskirēns, ambrisentāns);
- zāles sirds ritma regulēšanai (piemēram, digoksīns);
- zāles cukura diabēta ārstēšanai (piemēram, saksagliptīns, sitagliptīns);
- zāles podagras ārstēšanai (piemēram, kolhicīns);
- zāles zema nātrija līmeņa asinīs ārstēšanai (piemēram, tolvaptāns);
- prehistamīna līdzekļi siena drudža ārstēšanai (piemēram, feksofenadīns).

Lojuxta kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

- Nelietojiet nekādu greipfrūtu sulu.
- Alkohola lietošana ārstēšanas laikā ar *Lojuxta* nav ieteicama.
- Ja lietojat piparmētru eļļu vai Seviļas apelsīnus, *Lojuxta* deva, iespējams, jāpielāgo.
- Lai mazinātu kuņģa darbības traucējumu iespējamību, Jums šo zāļu lietošanas laikā jāievēro zema tauku satura diēta. Konsultējieties ar dietologu, lai noskaidrotu, ko Jūs drīkstat ēst *Lojuxta* lietošanas laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet šīs zāles, ja esat grūtniece, plānojat grūtniecību vai domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība, jo iespējams kaitējums nedzimušajam bērnam. Ja Jums iestājas grūtniecība šo zāļu lietošanas laikā, nekavējoties sazinieties ar ārstu un pārtrauciet kapsulu lietošanu.

Grūtniecība

- Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jums jāpārlicinās, ka Jums nav iestājusies grūtniecība un jālieto efektīva kontracepcija, ko ieteicis ārsts. Ja lietojat kontracepcijas tabletes un Jums rodas caureja vai vemšana, kas ilgst vairāk nekā divas dienas, Jums jālieto alternatīvs kontracepcijas līdzeklis (piemēram, prezervatīvi, diafragma) septiņas dienas pēc simptomu izzušanas.
- Ja esat sākusi ārstēšanos ar *Lojuxta* un plānojat grūtniecību, lūdzu, informējiet ārstu, jo ārstēšana būs jāmaina.

Barošana ar krūti

- Nav zināms, vai *Lojuxta* izdalās mātes pienā. Lūdzu, pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts Jums var ieteikt pārtraukt *Lojuxta* lietošanu vai barošanu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārstēšana var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Ja Jums rodas reibonis ārstēšanas laikā, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, kamēr nejutaties labāk.

Lojuxta satur laktozi un nātriju

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot *Lojuxta*

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Šīs kapsulas Jums drīkst dot ārsts, kuram ir pieredze lipīdu vielmaiņas traucējumu ārstēšanā un kurš Jūs arī regulāri uzrauga.

Ieteicamā sākumdeva ir 5 mg kapsula katru dienu. Ārsts pakāpeniski var palielināt Jūsu lietoto devu līdz maksimālai devai 60 mg dienā. Ārsts Jums norādīs:

- kāda deva un cik ilgi Jums jālieto;
- kad jāpalielina vai jāsamazina deva.

Nemainiet devu pats.

- Lietojiet šīs zāles vienreiz dienā pirms naktsmiega, uzdzerot glāzi ūdens, vismaz divas stundas pēc vakara maltītes (skatīt 2. punktu “*Lojuxta* kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu”).
- Nelietojiet šīs zāles kopā ar uzturu, jo šo kapsulu lietošana kopā ar uzturu var izraisīt kuņģa darbības traucējumus (skatīt 2.punktu “*Lojuxta* kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu”).
- Ja Jūs lietojat kādas citas zāles, kas pazemina holesterīna līmeni, saistot žultsskābes, piemēram, kolesevelāmu vai holestiramīnu, lietojiet žultsskābes saistošās zāles vismaz **4 stundas pirms vai 4 stundas pēc *Lojuxta* lietošanas.**

Sakarā ar iespējamo mijiedarbību ar citām zālēm, ārsts var mainīt dienas laiku, kurā Jūs lietojat savas zāles. Alternatīvi, ārsts var samazināt *Lojuxta* devu. Informējiet ārstu par jebkurām izmaiņām zāļu lietošanā.

Šo zāļu lietošanas laikā Jums katru dienu jālieto arī E vitamīna un esenciālo taukskābju (omega-3 un omega-6) uztura bagātinātāji. Parastā deva, kas Jums būs jālieto, norādīta turpmāk. Jautājiet ārstam vai dietologam, kā iegādāties šos uztura bagātinātājus. Skatīt 2. punktu “*Lojuxta* kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu”.

Dienas deva	
E vitamīns	400 SV*
Omega-3	Aptuveni
EPS	110 mg*
DHS	80 mg
ALS	210 mg
Omega-6	
Linoleīnskābe	200 mg

* SV – starptautiskās vienības, mg - miligrami

Ja esat lietojis *Lojuxta* vairāk nekā noteikts

Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot *Lojuxta*

Vienkārši lietojiet ierasto devu ierastajā laikā nākamajā dienā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot *Lojuxta*

Ja pārtraucat lietot šīs zāles, holesterīna līmenis var atkal paaugstināties. Jums jāsažinās ar ārstu, pirms pārtraucat šo zāļu lietošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Smagas blakusparādības:

- par aknu funkcijas pārbaudes asins analīžu rezultātu novirzi no normas ziņots bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10). Aknu darbības traucējumu pazīmes un simptomi ir šādi:
 - slikta dūša;
 - vemšana;
 - sāpes vēderā;
 - muskuļu sāpes;
 - drudzis;
 - ādas vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā;
 - izteiktāks nogurums nekā parasti;
 - līdzīga sajūta kā gripas gadījumā.

Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, **nekavējoties informējiet ārstu**, jo Jūsu ārstam, iespējams, būs jāpieņem lēmums pārtraukt ārstēšanu.

Ir novērotas arī šādas citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):

- caureja;
- slikta dūša un vemšana;
- sāpes vēderā, nepatīkama sajūta vēderā vai vēdera pūšanās;
- samazināta ēstgriba;
- gremošanas traucējumi;
- flatulence (vēdera uzpūšanās);
- aizcietējums;
- ķermeņa masas samazināšanās.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):

- kuņģa un zarnu iekaisums, kas izraisa caureju un vemšanu;
- regurgitācija (ēdiena atgrūšana);
- atraugas;
- nepilnīgas defekācijas (vēdera izejas) sajūta, neatliekama defekācijas vajadzība;
- asiņošana no taisnās zarnas (anālās atveres) vai asins piejaukums izkārnījumiem;
- reibonis, galvassāpes, migrēna;
- nogurums, enerģijas trūkums vai vispārējs vājums;
- palielinātas, bojātas vai taukainas aknas;
- purpursarkana āda, ādas sacietējumi, izsitumi, dzeltenīgi sacietējumi uz ādas;
- asinsreces analīžu rezultātu pārmaiņas;
- asins šūnu skaita pārmaiņas;
- pazemināts kālija, karotīna, E vitamīna un K vitamīna līmenis asinīs;
- muskuļu spazmas.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100):

- gripa vai saaukstēšanās, drudzis, deguna blakusdobumu iekaisums, klepus;
- mazs sarkano asins šūnu skaits (anēmija);
- dehidratācija, sausums mutē;
- palielināta ēstgriba;
- dedzināšanas vai durstīšanas sajūta ādā;
- acs pietūkums;
- čūla vai iekaisis plankums rīklē;
- vemšana ar asinīm;
- sausa āda;
- pūšļi;
- pārmērīga svīšana;
- locītavu sāpes vai pietūkums, sāpes plaukstās vai pēdās;
- muskuļu sāpes;
- asinis vai olbaltumvielas urīnā;
- sāpes krūškurvī;
- gaitas pārmaiņas;
- plaušu funkcijas testa rezultātu novirze no normas.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- matu izkrišana (alopēcija);
- muskuļu sāpes (mialģija);
- šķidrums zudums, kas var izraisīt galvassāpes, sausumu mutē, reiboni, nogurumu vai bezsamaņu (dehidratācija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī

tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt *Lojuxta*

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma vai kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko *Lojuxta* satur

- Aktīvā viela ir lomitapīds.
Lojuxta 30 mg: katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 30 mg lomitapīda.
Lojuxta 40 mg: katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 40 mg lomitapīda.
Lojuxta 60 mg: katra cietā kapsula satur lomitapīda mesilātu, kas atbilst 60 mg lomitapīda.
- Citas sastāvdaļas ir preželatīnizēta ciete, nātrija cietes glikolāts (A Tipa), mikrokristāliska celuloze, laktozes monohidrāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds un magnija stearāts (skatīt 2. punktā “*Lojuxta* satur laktozi un nātriju”).

Kapsulas apvalks

- 30 mg kapsulu apvalks satur želatīnu, titāna dioksīdu (E171) un sarkano dzelzs oksīdu (E172) un dzelteni dzelzs oksīdu (E172).
- 40 mg kapsulu apvalks satur želatīnu, titāna dioksīdu (E171) un dzelteni dzelzs oksīdu (E172).
- 60 mg kapsulu apvalks satur želatīnu, titāna dioksīdu (E171) un dzelteni dzelzs oksīdu (E172).
- Visu kapsulu apdrukāšanai ir izmantota melna pārtikas tinte.

Lojuxta ārējais izskats un iepakojums

- Lojuxta 30 mg ir cietā kapsula ar oranžu vāciņu un dzeltenu korpusu un melnas krāsas uzdruku “30 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.
- Lojuxta 40 mg ir cietā kapsula ar dzeltenu vāciņu un baltu korpusu un melnas krāsas uzdruku “40 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.
- Lojuxta 60 mg ir cietā kapsula ar dzeltenu vāciņu un dzeltenu korpusu un melnas krāsas uzdruku “60 mg” uz korpusa un “A733” uz vāciņa.

Iepakojuma lielumi:

28 kapsulas

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Īrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

pv.global@exceedorphan.com

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.
Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.