AOP Orphan Pharmaceuticals
Pod Děvínem 28
150 00 Praha 5

Vážená paní doktorko,
Vážený pane doktore,

léčivý přípravek Lojuxta®▼ (lomitapidum) je schválen k použití u dospělých pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolémie (HoFH). Přípravek Lojuxta je mikrozomální triglyceridový transportní proteinový (MTP) inhibitor, který je indikován:

- Jako podpůrný přípravek užívaný spolu s dietou s nízkým obsahem tuků a dalšími léčivými přípravky na snížení hladiny lipidů spolu s aferézou lipoproteinů o nízké hustotě (LDL) či bez ní u dospělých pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolémie (HoFH).
- Tam, kde je to možné, by měla být HoFH potvrzena geneticky. Je nutné vyloučit jiné formy primární hyperlipoproteinémie a sekundární příčiny hypercholesterolémie (např. nefrotický syndrom, hypotyreózu).

Léčbu přípravkem Lojuxta by měl zahajovat a sledovat lékař, který má zkušenosti s léčbou poruch lipidů.

Registrace byla přípravku Lojuxta udělena na základě otevřené studie fáze 3 s jedním ramenem provedená u 29 dospělých pacientů s HoFH. V týdnu 26 došlo ke snížení LDL-C o 40% (ITT analýza) u pacientů, kterým byla Lojuxta přidána k jejich dosavadní léčbě snižující lipidy, u některých včetně LDL- aferézy. Nejčastěji se vyskytly gastrointestinální nežádoucí účinky, jejich výskyt a závažnost se snižovaly při dodržování diety s nízkým obsahem tuků. Bylo také pozorováno zvýšení hladin jaterních enzymů a tuku v játrech. Tyto nežádoucí účinky si u malého počtu pacientů vyžádaly snížení dávky nebo dočasné přerušení léčby.

K podpoře bezpečného a účinného používání přípravku Lojuxta si Vám Aegerion dovoluje nabídnout tento edukační balíček. Přiložené dokumenty obsahují informace o správném výběru pacientů, specifických rizicích spojených s používáním přípravku Lojuxta a důležité lékové interakce.

Pro poradenství pacientům je přiložena Příručka pro pacienty a Bezpečnostní karta pacienta. Edukační materiály můžete získat také na adrese: **www.lomitapideinfo.eu**

K získání dlouhodobých informací o bezpečnosti přípravku Lojuxta byl zřízen registr nazvaný LOWER (Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry: celosvětového observační registr určený k systematickému sběru informací o výsledcích z hlediska bezpečnosti a účinnosti u pacientů léčených lomitapidem) a těhotenský registr. Předepisující lékaři jsou vyzýváni, aby všechny pacienty léčené přípravkem Lojuxta zařadili tohoto registru.

Chcete-li získat další informace o bezpečném používání přípravku Lojuxta, nebo chcete získat další výtisky citovaných dokumentů, kontaktujte prosím oddělení lékařských informací na tel.: **00800 2343 7466** nebo e-mailem na adrese: **medinfo.emea@aegerion.com**

S pozdravem,

Helen Phillips

Dr. Helen Phillips
VP, Medical Director, EMEA
Aegerion Pharmaceuticals

Lojuxta® je registrovaná ochranná známka společnosti Aegerion Pharmaceuticals.
Prosím, hlaste nežádoucí účinky. Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.
Tato informace může být alternativně hlášena společnosti Aegerion telefonicky na číslo 00800 2343 7466

Informace o přípravku Lojuxta® ▼ (lomitapidum) tvrdé tobolky

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků.

Před předepsáním přípravku Lojuxta si, prosím, přečtěte souhrn údajů o přípravku (SPC). 1

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje lomitapidum 5 mg, 10 mg nebo 20 mg (ve formě lomitapidum mesilas).

Terapeutické indikace: Přípravek Lojuxta je indikován jako podpůrný přípravek užívaný spolu s dietou s nízkým obsahem tuků a dalšími léčivými přípravky na snížení hladiny lipidů spolu s aferézou lipoproteinů o nízké hustotě (LDL) či bez ní u dospělých pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolémie (HoFH). Tam, kde je to možné, by měla být homozygotní forma familiární hypercholesterolémie potvrzena geneticky. Je nutné vyloučit jiné formy primární hyperlipoproteinémie a sekundární příčiny hypercholesterolémie (např. nefrotický syndrom, hypotyreózu).

Dávkování a způsob podání: Léčbu přípravkem Lojuxta by měl zahajovat a sledovat lékař, který má zkušenosti s léčbou poruch lipidů. Doporučená zahajovací dávka přípravku je 5 mg jednou denně. Po 2 týdnech může být dávka na základě přijatelné bezpečnosti a snášenlivosti zvýšena na 10 mg a poté v minimálně čtyřtýdenních intervalech na 20 mg, 40 mg a maximální doporučenou dávku 60 mg. Dávka by měla být zvyšována postupně, aby se minimalizovala incidence a závažnost gastrointestinálních nežádoucích účinků a zvýšení aminotransferáz. Přípravek Lojuxta by se měl užívat nalačno, minimálně dvě hodiny po večeři, protože tuk obsažený v nedávno požitém jídle může mít negativní vliv na gastrointestinální snášenlivost. Pacienti by před zahájením léčby přípravkem Lojuxta měli držet dietu, ve které je méně než 20 % energie dodáváno z tuků, a během léčby by v této dietě měli pokračovat. Mělo by být zajištěno nutriční poradenství. Pacienti by po dobu léčby přípravkem Lojuxta měli také užívat denně nutriční doplňky zajišťující příjem 400 IU vitamínu E a přibližně 200 mg kyseliny linolové, 110 mg kyseliny eikosapentaenové (EPA), 210 mg kyseliny alfa-linolenové (ALA) a 80 mg kyseliny dokosahexaenové (DHA). Úprava dávky: Předepisující lékař by se měl seznámit s SPC přípravku pro úpravu dávkování pro pacienty s poruchou funkce jater, ledvin nebo pro ty, kteří užívají slabé inhibitory CYP3A4. Bezpečnost a účinnost u dětí (<18 let) nebyla stanovena, a proto se použití přípravku Lojuxta u dětí nedoporučuje.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na lomitapid nebo na kteroukoli pomocnou látku.
Pacienti s těmito stavy: středně těžká nebo těžká porucha funkce jater; neobjasněné, přetrvávající abnormální testy jaterních funkcí; známé významné nebo chronické střevní onemocnění. Souběžné podávání >40 mg simvastatinu, středně silného nebo silného inhibitoru CYP3A4.
Těhotenství.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: *Abnormality jaterních enzymů* – lomitapid může způsobit zvýšení hladiny alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST) a jaterní steatózu. Existuje obava, že lomitapid může indukovat steatohepatitidu. Před zahájením léčby přípravkem Lojuxta proveďte testy funkce jater. Jestliže jsou základní vyšetření jaterních testů abnormální, zvažte zahájení léčby přípravkem Lojuxta až poté, co hepatolog provede vhodná vyšetření. V prvním roce měřte jaterní testy před každým zvýšením dávky nebo jednou měsíčně podle toho, co nastane dříve. Po prvním roce provádějte tyto testy nejméně jednou za 3 měsíce a před každým zvýšením dávky. Podívejte se do SPC ke zjištění všech detailů k úpravě dávkování při zvýšení hladiny aminotransferáz. Jaterní steatóza: Většina léčených pacientů vykazuje vzestup obsahu tuku v játrech, což je ve shodě s mechanismem působení lomitapidu. Při zahájení léčby a dále každý rok by se měl provádět pravidelný screening steatohepatitidy/fibrózy. Provedení těchto testů a jejich interpretace by měly zahrnovat spolupráci ošetřujícího lékaře s hepatologem. U pacientů s výsledky naznačujícími přítomnost steatohepatitidy nebo fibrózy by měla být zvážena biopsie jater. Jestliže má pacient biopticky potvrzenou steatohepatitidu nebo fibrózu, měl by být znovu zhodnocen poměr přínosů a rizik a léčba by měla být ukončena, je-li to nutné. Požívání alkoholu: Požívání alkoholu během léčby přípravkem Lojuxta se nedoporučuje.

Laktóza: Přípravek Lojuxta obsahuje laktózu, pacienti se vzácnými hereditárními problémy jako jsou intolerance galaktózy, vrozený deficit laktázy nebo glukózová-galaktózová malabsorpce by tento přípravek neměli užívat. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: S používáním přípravku Lojuxta byly spojeny nežádoucí účinky jako závrať a únava.

Interakce: Předepisující lékař by měl pročíst celé SPC ke zjištění všech podrobností o interakcích. Slabé inhibitory CYP3A4 mohou zásadně zvýšit expozici na lomitapid. Je-li přidáván slabý CYP3A4 inhibitor pacientovi na stabilní udržovaní dávce přípravku Lojuxta, je potřeba snížit dávku přípravku Lojuxta a znovu ji nastavit v závislosti na hladině LDL-C a bezpečnosti/toleranci. Je-li přípravek Lojuxta přidáván pacientovi se slabým inhibitorem, titrujte dávku za použití běžného rozpisu a pečlivě jej monitorujte. Očekává se, že přidání CYP3A4 induktoru sníží účinek přípravku Lojuxta a je potřeba se vyhnout podávání třezalky tečkované s přípravkem Lojuxta. Lomitapid zvyšuje plazmatické koncentrace inhibitorů HMG-CoA reduktázy („statinů"). Pacienti užívající statiny i přípravek Lojuxta je třeba upozornit na možné zvýšené riziko myopatie a měli by být informováni, aby okamžitě hlásili nevysvětlitelnou bolest, citlivost nebo slabost svalů. Ve vzácných případech může mít myopatie formu rhabdomyolýzy s nebo bez akutního renálního selhání sekundárně způsobeným myoglobinurií a může mít fatální následky. Lomitapid zvyšuje plazmatické koncentrace warfarinu. U pacientů užívajících warfarin je potřeba kontrolovat INR a dávka warfarinu musí být upravena dle klinické indikace.

Opatrnosti je zapotřebí při podávání přípravku Lojuxta spolu s dalšími léčivými přípravky se známým rizikem hepatotoxického účinku jako je např. isotretinoin, amiodaron, acetaminofen (paracetamol) (>4g/den po dobu ≥3dny/týden), metotrexát, tetracykliny a tamoxifen. Sekvestranty žlučových kyselin mohou zasahovat do absorpce perorálních léčiv, proto mají být užívány nejméně 4 hodiny před nebo po podání přípravku Lojuxta. Souběžné podávání přípravku Lojuxta s P-pg substráty může zvýšit absorpci P-gp substrátů. Pacienti se mají vyhnout konzumaci grapefruitového džusu.

Fertilita, těhotenství a kojení: Před zahájením léčby u žen ve fertilním věku je potřeba potvrdit, že žena není těhotná a zahájit podávání účinné antikoncepce. Pacientky užívající perorální kontraceptiva mají být poučeny o možné ztrátě účinnosti z důvodu průjmu a/nebo zvracení. Je potřeba použití další antikoncepční metody po dobu 7 dnů od ústupu symptomů. Perorální kontraceptiva na bázi estrogenů jsou slabými CYP3A4 inhibitory (viz bod Interakce výše). Nejsou dostupné údaje o použití přípravku Lojuxta u těhotných žen. Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu. Není známo, je-li lomitapid vylučován do mateřského mléka. Je proto potřeba rozhodnout, zda se má ukončit kojení nebo léčba přípravkem Lojuxta, přičemž je potřeba vzít v úvahu důležitost léčby přípravkem Lojuxta pro matku.

Nežádoucí účinky: Předepisující lékař by měl pročíst celé SPC ke zjištění všech podrobností o nežádoucích účincích (NÚ). Nejzávažnějšími nežádoucími účinky během léčby byly abnormality jaterních aminotransferáz, jak je popsáno výše. Nejčastějšími NÚ byly gastrointestinální účinky zahrnující průjem, nevolnost, dyspepsii a zvracení. Gastrointestinální NÚ se ve studii častěji vyskytovaly ve fázi zvyšování dávky a snižovaly se, jakmile byla nastavena maximální tolerovaná dávka lomitapidu. *Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích s HoFH: Velmi časté NÚ (≥1/10)* – zvýšení ALT nebo AST, snížení hmotnosti, snížení chuti k jídlu, průjem, nevolnost, zvracení, abdominální dyskomfort, bolest břicha, nadmutí břicha, dyspepsie, plynatost a zácpa. *Časté závažné NÚ (>1/100)* – jaterní steatóza, hepatotoxicita, hepatomegalie. *Časté NÚ (≥1/100 až <1/10)* zahrnují gastroenteritidu, závrať, bolest hlavy, migrénu, dyspepsii, gastritidu, rektální tenesmy, aerofagii, nutkání na stolici, říhání, častou stolici, dilataci žaludku, žaludeční obtíže, gastroezofageální reflux, krvácení z hemoroidů, regurgitaci, steatózu jater, ekchymózu, papuly, erytematózní vyrážku, xantomy, únavu. Zvýšení INR nebo abnormální zvýšení alkalické fosfatázy v krvi, snížení draslíku v krvi, snížený karoten, abnormální testy jaterních funkcí, zvýšené transaminázy, prodloužený protrombinový čas, snížený vitamín E a snížený vitamín K.

Klasifikace pro předpis: Výdej přípravku vázán na lékařský předpis.

Způsob úhrady ZP: Přípravek hrazen z veřejného zdravotního pojištění po schválení revizním lékařem na základě individuální žádosti.

Registrační čísla: EU/1/13/851/001, EU/1/13/851/002, EU/1/13/851/003

Držitel rozhodnutí o registraci: Aegerion Pharmaceuticals Limited, Lakeside House, 1 Furzeground Way, Stockley Park East, Uxbridge, UB11 1BD, Velká Británie.

Datum revize textu: listopad 2014

Hlášení nežádoucích účinků: Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 10041, email: farmakovigilance@sukl.cz. Tato informace může být alternativně hlášena společnosti Aegerion e-mailem na adresu: medinfo.emea@aegerion.com nebo telefonicky na číslo 00800 2343 7466.

(1)Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

Lojuxta® (lomitapidum) tvrdé tobolky SPC. Dostupné na odkazu http://www.medicines.org.uk/emc

Kontakt pro Českou republiku:
AOP Orphan Pharmaceuticals
Pod Děvínem 28
150 00 Praha 5
Tel.: 251 512 947