EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Lojuxta® ▼ (lomitapidum) tvrdé tobolky

Příručka pro zdravotnické pracovníky

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

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.

O edukačním materiálu

Tento edukační materiál byl připraven jakou součást plánu řízení rizik za účelem informování zdravotnických pracovníků o rizicích spojených s léčivým přípravkem Lojuxta. Edukační materiál obsahuje informace o těchto rizicích a způsobech, jak je zmírnit pomocí:

- Správného výběru pacientů
- Nutričního poradenství a poradenství o nežádoucích gastrointestinálních účincích
- Sledování účinku na játra spojených se zvýšením hladin aminotransferáz a progresivního onemocnění jater
- Povědomí o lékových interakcích
- Správného používání u žen ve fertilním věku

Lékař předepisující přípravek Lojuxta by si měl pročíst tuto příručku pro zdravotnické pracovníky spolu se souhrnem údajů o přípravku.

Indikace pro použití přípravku Lojuxta. 3
Klíčové body 3
Správný výběr pacienta 3
Gastrointestinální (GI) účinky 3
Nežádoucí účinky na játra 4
Lékové interakce 6
Tabulka možných lékových interakcí 7/8
Použití u žen ve fertilním věku 8
Celosvětový observační registr hodnotící lomitapid (LOWER) 8
Poradenství ke kontrolnímu seznamu pacientů 9
Informace k preskripci 10

Indikace pro použití přípravku Lojuxta

Lojuxta (lomitapidum), mikrozomální triglyceridový transportní proteinový (MTP) inhibitor, 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).**

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

Klíčové body

Před předepsáním přípravku Lojuxta je nutné prostudovat několik bodů. Níže je uveden výčet klíčových bodů. Tyto informace je potřeba pročíst spolu se souhrnem údajů o přípravku.

Správný výběr pacienta

- Lojuxta je indikována k použití pouze u dospělých pacientů s HoFH.
- Bezpečnost a účinnost přípravku Lojuxta u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. Použití tohoto léčivého přípravku u dětí se proto nedoporučuje. Nejsou dostupné žádné údaje.
- V neklinických studiích byl u přípravku Lojuxta pozorován teratogenní účinek. Ženy ve fertilním věku nesmějí být těhotné a musejí před zahájením léčby začít používat účinnou antikoncepční metodu.

Gastrointestinální (GI) účinky

- Gastrointestinální nežádoucí účinky zahrnují průjem, nauzeu, plynatost, bolest břicha nebo břišní dyskomfort, nadmutí břicha, zvracení, dyspepsii, říhání a snížení chuti k jídlu.
- Výskyt a závažnost nežádoucích gastrointestinálních účinků spojených s užíváním přípravku Lojuxta se snižuje při dietě s nízkým obsahem tuků. Již před zahájením léčby přípravkem Lojuxta má být pacientům podávána dieta obsahující méně než 20% energie z tuků a je potřeba ji dodržovat i během léčby. Je potřeba poskytnout nutriční poradenství.
- Při zahájení léčby by pacienti měli denně užívat doplňky, které obsahují 400 mezinárodních jednotek 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). Součinnost pacienta při dodržování suplementačního režimu by měla být kontrolována při pravidelných schůzkách a je potřeba zdůraznit jeho význam.
- Lojuxta je kontraindikována u pacientů se známým závažným nebo chronickým střevním onemocněním, např. zánětlivým onemocněním střeva nebo malabsorpcí.
- Přípravek Lojuxta se užívá nalačno, minimálně dvě hodiny po večeři, protože tuk obsažený v nedávno požitém jídle může mít negativní vliv na gastrointestinální snášenlivost.
- Dávka by měla být zvyšována postupně, aby se minimalizovala incidence a závažnost gastrointestinálních nežádoucích účinků a zvýšení aminotransferáz.

Nežádoucí účinky na játra

- Lojuxta může způsobit zvýšení hladiny alaninaminotransferázy [ALT] a aspartátaminotransferázy [AST] a jaterní steatózu. V jakém rozsahu jaterní steatóza související s lomitapidem podporuje zvýšení aminotransferáz není známo. Ačkoli nebyly hlášeny případy jaterní dysfunkce (zvýšení aminotransferáz se zvýšením bilirubinu nebo mezinárodního normalizovaného poměru [INR] nebo jaterního selhání), existuje obava, že lomitapid může indukovat steatohepatitidu, která může za několik let progredovat do cirhózy. Není pravděpodobné, že by klinické studie na podporu bezpečnosti a účinnosti lomitapidu u HoFH byly schopné vzhledem k jejich rozsahu a době trvání tyto nežádoucí účinky detekovat.
- Opatrnosti je třeba při použití přípravku Lojuxta s dalšími léčivými přípravky se známým hepatotoxickým potenciálem jako je izotretinoin, amiodaron, paracetamol (acetaminofen) (>4 g/den po ≥3 dny / týden), metotrexát, tetracykliny a tamoxifen. Může být nutné častější sledování jaterních testů.
- Lojuxta je kontraindikována u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater včetně pacientů s neobjasněnými přetrvávajícími abnormálními testy jaterních funkcí. Pacientům s mírnou poruchou funkce jater (Child Pugh A) nesmí být podáno více než 40 mg denně.
- Alkohol může zvyšovat hladinu tuku v játrech a může vést k indukci nebo exacerbaci poškození jater. Požívání alkoholu během léčby přípravkem Lojuxta se nedoporučuje.

Doporučení k provedení testů funkce jater před a během léčby přípravkem Lojuxta a screeningová vyšetření na přítomnost steatohepatitidy a jaterní fibrózy při zahájení léčby a dále vždy v intervalu jednoho roku

Před zahájením léčby a během léčby je nezbytné pravidelně sledovat jaterní funkce.

Před zahájením léčby	Hladina ALT, AST, alkalické fosfatázy, celkový bilirubin, gamma GT a sérový albumin.
Během prvního roku léčby	Před každým zvýšením dávky přípravku Lojuxta nebo jednou měsíčně dle toho, co nastane dříve: hladina ALT, AST (minimálně).
Po prvním roce léčby	Nejméně jednou za 3 měsíce a před každým zvýšením dávky: hladina ALT, AST (minimálně).

Pokud se u pacienta vyskytne zvýšená hladina aminotransferáz během léčby přípravkem Lojuxta, pak se doporučuje upravit dávku přípravku Lojuxta a sledovat pacienta dle doporučení uvedených níže.

ALT nebo AST	Doporučení týkající se léčby a sledování*
≥3x a <5x horní mez normálního rozmezí (ULN)	Zvýšení potvrďte opakovaným měřením v rámci jednoho týdne. Jestliže se zvýšení potvrdí, snižte dávku a proveďte další jaterní testy, pokud již tyto nebyly provedeny (např. na alkalickou fosfatázu, celkový bilirubin a INR). Testy opakujte každý týden, a jestliže budou přítomny známky abnormálních jaterních funkcí (zvýšení bilirubinu či INR), jestliže aminotransferázy stoupnou nad 5x ULN nebo jestliže hladiny aminotransferáz během přibližně 4 týdnů neklesnou pod 3x ULN. Pacienty s přetrvávajícím zvýšením hladin aminotransferáz >3x ULN odešlete k hepatologovi na další vyšetření. Pokud bude léčba přípravkem Lojuxta po poklesu hladin aminotransferáz pod <3x ULN znovu zahájena, zvažte snížení dávky a častější sledování jaterních testů.
≥5x ULN	Přerušte léčbu a proveďte další jaterní testy, pokud již tyto nebyly provedeny (např. na alkalickou fosfatázu, celkový bilirubin a INR). Jestliže během přibližně 4 týdnů hladiny aminotransferáz neklesnou pod 3x ULN, odešlete pacienta k hepatologovi na další vyšetření. Pokud bude léčba přípravkem Lojuxta po poklesu hladin aminotransferáz pod <3x ULN znovu zahájena, snižte dávku a častěji sledujte jaterní testy.

Jestliže je zvýšení aminotransferáz provázeno klinickými symptomy poškození jater (např. nevolností, zvracením, bolestí břicha, horečkou, žloutenkou, letargií, příznaky podobnými chřipce), vzestupem hladin bilirubinu na ≥2x ULN nebo aktivním onemocněním jater, přerušte léčbu přípravkem Lojuxta a odešlete pacienta k hepatologovi na další vyšetření. Opětovné nasazení léčby lze zvážit tehdy, pokud přínosy převyšují rizika související s potenciálním onemocněním jater.

*Doporučení založené na ULN přibližně 30–40 mezinárodních jednotek/l.

Sledování jaterní steatózy a rizika progresivního onemocnění jater

Většina léčených pacientů vykazuje vzestup obsahu tuku v játrech, což je ve shodě s mechanismem působení lomitapidu. Dlouhodobé následky jaterní steatózy související s léčbou přípravkem Lojuxta nejsou známy.

Při zahájení léčby a dále každý rok by se měl provádět pravidelný screening steatohepatitidy/fibrózy dle následujících pokynů:

1	Zobrazení elasticity tkáně, např. fibrosken, ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse), nebo elastografie s použitím magnetické rezonance (MR).
2	Gama-GT a sérový albumin pro detekci možného poškození jater.
3	Měření biomarkerů a/nebo bodovací metody. Minimálně jeden marker z každé z následujících kategorií: • vysoce senzitivní C-reaktivní protein (hs-CRP), rychlost sedimentace erytrocytů (ESR),CK-18 fragment, NashTest (zánět jater), • rozšířený panel pro detekci jaterní fibrózy (ELF), fibrometr, poměr AST/ALT, skóre fib-4, fibrotest (jaterní fibróza).

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.

Lékové interakce

Jelikož má přípravek Lojuxta mnoho závažných lékových interakcí, je nezbytné, aby si byl každý zdravotnický pracovník (lékař, zubní lékař, zdravotní sestra, lékárník) vědom, že pacient užívá přípravek Lojuxta. K usnadnění zjištění této skutečnosti dostane každý pacient Výstražnou kartičku, kterou by měl nosit stále u sebe a ukázat ji každému zdravotnickému pracovníkovi, který se podílí na jeho na péči.

Níže uvedené skupiny léčiv mají potenciál pro lékové interakce s přípravkem Lojuxta. Podívejte se také na seznam v tabulce níže a do souhrnu údajů o přípravku.

1. Inhibitory cytochromu p450 (CYP) 3A4

Lojuxta je metabolizována pomocí CYP3A4, a proto musí být při jejím předepisování tato interakce vzata do úvahy.

Středně silné nebo silné inhibitory CYP3A4

Použití silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 spolu s přípravkem Lojuxta je kontraindikováno.

Je potřeba vyhnout se používání grapefruitového džusu.

Slabé inhibitory CYP3A4

Slabé inhibitory CYP3A4 při současném podávání budou patrně zvyšovat expozici přípravku Lojuxta (AUC, plocha pod křivkou).

U pacientů užívajících **stabilní udržovací dávku přípravku** v kombinaci s atorvastatinem použijte jednu z těchto variant:

- **Oddělte podání obou přípravků intervalem 12 hodin**

NEBO

- **Snižte dávku přípravku Lojuxta o polovinu.**

Pacienti užívající 5 mg by měli zůstat na této dávce.

Následně lze provést opatrnou titraci podle hladiny LDL-C a vyhodnocení bezpečnosti/snášenlivosti. Po ukončení léčby atorvastatinem zvyšte dávku přípravku Lojuxta titrací podle hladiny LDL-C a vyhodnocení bezpečnosti/snášenlivosti.

U pacientů užívajících **stabilní udržovací dávku jakéhokoliv dalšího slabého inhibitoru, CYP3A4** oddělte podání obou přípravků (Lojuxta a slabého inhibitoru CYP3A4) intervalem 12 hodin..

Zvláštní pozornost je potřeba v případě, že je spolu s přípravkem Lojuxta podáván více než jeden CYP3A4 inhibitor.

2. Induktory cytochromu p450 (CYP) 3A4

Při souběžném podávání induktorů CYP3A4 je předpoklad na snížení účinku přípravku Lojuxta. Při užívání přípravku Lojuxta se vyhněte podávání třezalky tečkované. Jestliže je induktor CYP3A4 určen k chronickému použití, doporučuje se zvýšit frekvenci hodnocení LDL-C během souběžného použití a zvážit zvýšení dávky přípravku Lojuxta, aby bylo zajištěno udržení požadované úrovně účinnosti. Při vysazení CYP3A4 induktoru je potřeba zvážit možnost zvýšené expozice a tudíž nezbytnost snížit dávku přípravku Lojuxta.

3. Inhibitory HMG-CoA reduktázy

Lomitapid zvyšuje plazmatické koncentrace statinů. U pacientů, kteří dostávají přípravek Lojuxta jako přídatnou terapii vedle statinů, by měly být sledovány nežádoucí účinky spojené s použitím vysokých dávek statinů. Statiny mohou příležitostně vyvolat myopatii. Ve vzácných případech může mít myopatie formu rhabdomyolýzy s akutním renálním selháním sekundárně způsobeným myoglobinurií nebo bez renálního selhání a může mít fatální následky. Všichni pacienti užívající přípravek Lojuxta vedle statinů by měli být informování o možném riziku myopatie a měli by být informováni, aby okamžitě hlásili nevysvětlitelnou bolest, citlivost nebo slabost svalů. S přípravkem Lojuxta by se neměly používat dávky simvastatinu > 40 mg.

4. Kumarinová antikoagulancia

Lojuxta zvyšuje plazmatické koncentrace warfarinu. U pacientů užívajících kumariny (jako např. warfarin) je potřeba kontrolovat INR, zejména při jakékoliv změně dávky přípravku Lojuxta.

5. Substráty P-glykoproteinu

Lojuxta je inhibitorem P-glykoproteinu (P-gp). Souběžné podávání přípravku Lojuxta s P-pg substráty může zvýšit absorpci P-gp substrátů. Mělo by být zváženo snížení dávky P-gp substrátu.

6. Sekvestranty žlučových kyselin

Sekvestranty žlučových kyselin mohou interferovat s absorpcí perorálních léčivých přípravků. Podávání přípravku Lojuxta a sekvestrantů žlučových kyselin má být odděleno intervalem minimálně 4 hodin.

7. Peroralni kontraceptiva

Neočekava se, že by připravek Lojuxta přimo ovlivňoval učinnost peroralni antikoncepce na bazi estrogenů. Nicmeně průjem a/nebo zvraceni mohou snižit absorpci hormonů. Po dobu sedmi dnů po ustupu symptomů by měla byt použita dalši antikoncepčni metoda.

Tabulka možných lékových interakcí

Seznam uvedený níže nemusí být úplný a předepisující lékař by měl ověřit možnost lékových interakcí v souhrnu údajů o přípravku Lojuxta, bod 4.5, a v informacích pro předepisování léků, které jsou podávány současně s přípravkem Lojuxta.

Slabé inhibitory CYP3A4	alprazolam amiodaron amlodipin atorvastatin azitromycin bikalutamid cilostazol cimetidin cyklosporin fluoxetin fluvoxamin fosaprepitant	ginkgo hořké pomeranče isoniazid ivakaftor kotrimoxazol lacidipin lapatinib linagliptin mátový olej nilotinib pazopanib perorální antikoncepční	přípravky obsahující estrogeny propiverin ranitidin ranolazin roxithromycin takrolimus tikagrelor tolvaptan vodilka kanadská
Silné nebo středně silné inhibitory CYP3A4 jsou kontraindikovány	**Antimykotické azoly jako např. itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, vorikonazol, posakonazol.**	**Ketolidová antibiotika jako např. telitromycin.** **Makrolidová antibiotika jako např. erytromycin, nebo klaritromycin.**	**Inhibitory HIV proteáz** **Blokátory vápníkových kanálů diltiazem a verapamil** **Antiarytmikum dronedaron.**

Pokračování na další straně >

Tabulka možných lékových interakcí

> (pokračování)

Induktory CYP3A4	aminoglumetimid fenobarbital fenytoin glukokortikoidy	karbamazepin modafinil nafcilin	non-nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy pioglitazon rifampicn
P-pg substráty	aliskiren ambrisentan dabigatran etexilát digoxin everolimus fexofenadin imatinib	kolchicin lapatinib maravirok nilotinib posakonazol ranolazin saxagliptin	sirolimus sitagliptin talinolol tolvaptan topotekan

Použití u žen ve fertilním věku

- V neklinických studiích byla pozorována teratogenita lomitapidu, proto je jeho použití kontraindikováno u žen, které jsou, nebo mohou být těhotné. Ženám, které otěhotní, je potřeba poradit a odkázat je na odborníka v oboru teratologie.
- Před zahájením léčby u žen ve fertilním věku:
  - Je potřeba potvrdit, že žena není těhotná.
  - Je potřeba poskytnout vhodné poradenství o účinných metodách antikoncepce a zahájit podávání účinné antikoncepce.
- Může dojít ke ztrátě účinnosti perorální antikoncepce z důvodu průjmu nebo zvracení, což vyžaduje použití další antikoncepční metody po dobu 7 dnů od ústupu symptomů.
- Ženy musí okamžitě oznámit lékaři, mají-li podezření, že by mohly být těhotné.

Celosvětový observační registr hodnotící lomitapid (LOWER)

Společnost Aegerion založila registr pacientů, aby bylo možno vyhodnotit dlouhodobé údaje o účinnosti a bezpečnosti přípravku Lojuxta. Každá pacientka zahrnutá do tohoto registru, která otěhotní, je také nadále sledována v registru těhotných žen. S ohledem na potřebu získat další data o dlouhodobém užívání přípravku Lojuxta u tohoto vzácného onemocnění, byla držiteli v rozhodnutí o registraci vydaného evropskými regulačními orgány uložena povinnost vést LOWER registr a těhotenský registr. V ideálním případě bude LOWER registr obsahovat údaje o všech pacientech léčených přípravkem Lojuxta. Účast v registru je proto potřeba nabídnout všem pacientům vybraným pro léčbu. Pacienti by měli mít jistotu, že všechny údaje, které jsou shromažďovány, budou anonymizovány.

Prosím, kontaktujte medinfo@aegerion.com pro získání dalších informací o registru a účasti v něm.

Doporučení pro pacientský dotazník.

Byla sestavena konkrétní doporučení, která musí být projednána s pacientem, aby bylo zajištěno, že jim pacient porozuměl. Dotazník s kontrolními otázkami je připraven tak, aby jeho jednotlivé body mohly být projednány s pacientem a záznam byl umístěn v kartě pacienta.

☑	Prodiskutováno s pacientem
☐	Přípravek Lojuxta je potřeba užívat nalačno, minimálně 2 hodiny po večerním jídle.
☐	Před zahájením léčby přípravkem Lojuxta musí pacienti začít dodržovat dietu obsahující méně než 20% energie z tuků a tato dieta musí být dodržována i v průběhu léčby.
☐	Při zahájení léčby a během léčby by pacienti měli denně užívat doplňky, které obsahují 400 mezinárodních jednotek vitamínu E a přibližně 200 mg kyseliny linolové, 110 mg EPA, 210 mg ALA a 80 mg DHA.
☐	Pacienti nesmějí pít alkohol.
☐	Vzhledem k nežádoucím účinkům přípravku Lojuxta na játra je důležité, aby pacienti absolvovali testy funkce jater tak, jak jim doporučil lékař.
☐	Pokud má žena podezření, že by mohla být těhotná, musí to okamžitě oznámit svému lékaři.
☐	Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepční metodu již před zahájením léčby přípravkem Lojuxta.
☐	V případě průjmu nebo zvracení může dojít ke ztrátě účinnosti perorálních kontraceptiv, což může vyžadovat použití doplňkové antikoncepční metody po dobu 7 dnů od ústupu symptomů.
☐	Bezpečnostní karta pacienta slouží k informaci zdravotnických pracovníků (lékařů, zubní lékařů, zdravotních sester, lékárníků) na možnost lékových interakcí předtím, než předepíší pacientovi jakýkoliv další lék. To zahrnuje i léky, které si pacient může volně koupit v lékárně. **Je nezbytné, aby každý pacient nosil tuto kartičku stále u sebe po celou dobu léčby přípravkem Lojuxta.**
☐	Pacienti mají být nabádáni, aby souhlasili s účastí v LOWER registru pacientů užívajících přípravek Lojuxta, přičemž by měli být ujištěni, že všechny údaje, jsou shromažďovány anonymně.

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 při současném podávání budou patrně zvyšovat expozici lomitapidu (AUC, plocha pod křivkou). Při současném podávání s atorvastatinem má být interval mezi oběma přípravky 12 hodin nebo se má snížit dávka přípravku Lojuxta o polovinu. Lojuxta má být podávána 12 hodin po jakémkoliv dalším slabém inhibitoru CYP3A4. Je-li přidáván slabý CYP3A4 inhibitor pacientovi na stabilní udržovací dávce přípravku Lojuxta, je potřeba snížit dávku přípravku Lojuxta a znovu ji nastavit v závislosti na hladině LDL-C a bezpečnosti/toleranci. Opatrnost je dále nutná při podávání více než jednoho slabého inhibitoru CYP3A4 s přípravkem Lojuxta. 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: březen 2015

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
info@aoporphan.cz
drugsafety@aoporphan.com

Kontakt pro Českou republiku:

AOP Orphan Pharmaceuticals

Pod Děvínem 28

150 00 Praha 5

Tel.: 251 512 947

info@aoporphan.cz

drugsafety@aoporphan.com

K získání dalších výtisků této Příručky
kontaktujte Aegerion Medical Information
na čísle 00800 2343 7466
e-mail medinfo.emea@aegerion.com
nebo navštivte www.lomitapideinfo.eu

LOJ 02_14 CZ - Datum vydání srpen 2015