

Verkorte Samenvatting van de productkenmerken

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Lojuxta 5 / 10 / 20 mg harde capsules. Samenstelling: elke capsule bevat lomitapide-mesylaat, overeenkomend met 5, 10 of 20 mg lomitapide. **Indicaties:** Lojuxta is geïndiceerd als aanvulling bij een vetarm dieet en andere lipidenverlagende geneesmiddelen met of zonder low-density-lipoproteïne-afereze (LDL-afereze) bij volwassen patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie (HoFH). Indien mogelijk, moet genetisch worden bevestigd dat er sprake is van HoFH. Andere vormen van primaire hyperlipoproteïnemie en secundaire oorzaken van hypercholesterolemie (bijv. nefrotisch syndroom, hypothyreoïdie) moeten worden uitgesloten. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de hulpstoffen; patiënten met matige of ernstige leverfunctiestoornis en patiënten met onverklaarbare aanhoudende abnormale leverfunctietestwaarden; patiënten met een bekende significante of chronische darmaandoening zoals inflammatoire darmziekte of malabsorptie; gelijktijdige toediening van >40 mg simvastatine; gelijktijdig gebruik van Lojuxta met krachtige of matige cytochroom P450 (CYP) 3A4-remmers (bijv. azoolantimycotica zoals itraconazol, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol; macrolide antibiotica zoals erytromycine of claritromycine; ketolide antibiotica zoals telitromycine; hiv-proteaseremmers; de calciumkanaalblokkers diltiazem en verapamil, en het anti-aritmicum dronedaron); zwangerschap. **Waarschuwingen en voorzorgen:** *Leverenzymafwijkingen en levercontrole* Lomitapide kan een verhoging van ALAT en ASAT en hepatische steatose veroorzaken. Veranderingen in leverenzymwaarden treden het vaakst op tijdens een dosisverhoging, maar kunnen op elk moment tijdens de behandeling optreden. *Controle van de leverfunctie* ALAT, ASAT, alkalische fosfatase, totaal bilirubine, gamma-GT en serumalbumine moeten vóór aanvang van de behandeling met Lojuxta worden gemeten. Als de uitgangswaarden van de levergerelateerde testen abnormaal zijn, moet worden overwogen de behandeling met het geneesmiddel pas te starten na een passend onderzoek door een hepatoloog en als de afwijkende uitgangswaarden verklaard of verdwenen zijn. Tijdens het eerste jaar moeten vóór iedere dosisverhoging of, als dit eerder is, maandelijks levergerelateerde testen (ten minste ALAT en ASAT) worden uitgevoerd, daarna ten minste iedere drie maanden en vóór iedere dosisverhoging. De dosis Lojuxta moet worden verlaagd als er verhogingen van aminotransferasen worden waargenomen en de behandeling moet worden gestaakt als er aanhoudende of klinisch significante verhogingen optreden (zie de SmPC voor specifieke aanbevelingen). Als verhoging van een aminotransferase gepaard gaat met klinische symptomen van leverletsel, verhoging van bilirubine $\geq 2x$ ULN of actieve leverziekte, moet de behandeling met Lojuxta worden gestaakt en moet de patiënt voor verder onderzoek worden doorverwezen naar een hepatoloog. *Hepatische steatose en risico op progressieve leverziekte* Bij de meeste patiënten trad een verhoging van het levervetgehalte op. Hepatische steatose is een risicofactor voor progressieve leverziekte waaronder steatohepatitis en levercirrose. De gevolgen van hepatische steatose in verband met de behandeling met Lojuxta op lange termijn zijn niet bekend. *Controle op aanwijzingen voor progressieve leverziekte* Er dient bij aanvang van de behandeling en daarna jaarlijks te worden gecontroleerd op steatohepatitis/fibrose door middel van scan- en biomarkerbeoordelingen. Als door middel van een biopsie is aangetoond dat een patiënt steatohepatitis of fibrose heeft, moet de baten-*risicoverhouding* opnieuw worden beoordeeld en de behandeling, indien nodig, worden beëindigd. *Dehydratie* Er zijn post-marketing gevallen gemeld van dehydratie en hospitalisatie. Patiënten moeten worden gewezen op het potentiële risico op dehydratie gerelateerd aan gastro-intestinale bijwerkingen en dienen voorzorgsmaatregelen te nemen om vochttekort te voorkomen. *Gelijktijdig gebruik met CYP3A4-remmers* Lomitapide blijkt een gevoelig substraat voor CYP3A4-metabolisme te zijn. CYP3A4-remmers verhogen de blootstelling van lomitapide, waarbij krachtige remmers de blootstelling ongeveer met een factor 27 verhogen. Gelijktijdig gebruik van matige of krachtige CYP3A4-remmers met Lojuxta is gecontra-indiceerd. Als de behandeling met matige of krachtige CYP3A4-remmers onvermijdelijk is, moet de toediening van Lojuxta tijdens de behandeling worden stopgezet. Bij gelijktijdig gebruik wordt verwacht dat zwakke CYP3A4-remmers de blootstelling van lomitapide verhogen. Wanneer Lojuxta samen met atorvastatine wordt toegediend, moet er óf een tijdsinterval zijn van 12 uur tussen de inname van beide geneesmiddelen óf de dosis Lojuxta moet worden gehalveerd. Bij elke andere zwakke CYP3A4-remmer moeten Lojuxta en de zwakke CYP3A4-remmer met een tijdsinterval van 12 uur worden ingenomen. Extra voorzichtigheid is geboden als in combinatie met Lojuxta meer dan één zwakke CYP3A4-remmer wordt toegediend. *Gelijktijdig gebruik met CYP3A4-inductoren* Gelijktijdige toediening van een CYP3A4-inductor zal het effect van Lojuxta naar verwachting verminderen. Ieder effect op de werkzaamheid zal waarschijnlijk variabel zijn. Wanneer gelijktijdig met Lojuxta CYP3A4-inductoren worden toegediend, dient er rekening mee te worden gehouden dat er een interactie optreedt die van invloed is op de werkzaamheid. Het gebruik van sint-janskruid in combinatie met Lojuxta moet worden vermeden. *Gelijktijdig gebruik met statines* Lomitapide verhoogt de plasmaconcentraties van statines. Patiënten die Lojuxta als aanvulling op een statine

toegediend krijgen, moeten worden gecontroleerd op bijwerkingen die worden geassocieerd met het gebruik van hoge doses statines. Doses simvastatine >40 mg mogen niet worden toegediend in combinatie met Lojuxta. Zie ook 'Gelijktijdig gebruik met CYP3A4-remmers' hierboven. *Grapefruitsap* mag niet worden gebruikt tijdens de behandeling met Lojuxta. *Risico op afwijkende antistolling bij gebruik coumarine-derivaten* Lomitapide verhoogt de plasmaconcentraties van warfarine. Bij patiënten die warfarine gebruiken, moet de INR regelmatig worden gecontroleerd, vooral na aanpassing van de dosis Lojuxta. *Alcohol* kan leiden tot een verhoging van het levervetgehalte en kan leverletsel induceren of verergeren. Het gebruik van alcohol tijdens de behandeling met Lojuxta wordt niet aanbevolen. *Hepatotoxische middelen* Voorzichtigheid is geboden wanneer Lojuxta wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij mogelijk hepatotoxisch zijn. *Verminderde absorptie van in vet oplosbare vitaminen en serumvetzuren* Vanwege het werkingsmechanisme in de dunne darm kan lomitapide de absorptie van in vet oplosbare voedingsstoffen verminderen. Patiënten die met Lojuxta worden behandeld, dienen dagelijks supplementen in te nemen met 400 internationale eenheden vitamine E en ongeveer 200 mg linolzuur, 210 mg ALA, 110 mg EPA en 80 mg DHA.

Anticonceptie maatregelen bij vrouwen die zwanger kunnen worden Voordat de behandeling wordt gestart bij vrouwen die zwanger kunnen worden, dient passend advies te worden verstrekt over effectieve anticonceptiemethoden en dient het gebruik van een effectief anticonceptiemiddel te worden gestart. Patiënten die orale anticonceptiemiddelen op basis van oestrogeen gebruiken, dienen te worden gewaarschuwd voor mogelijk verlies van de werkzaamheid ten gevolge van diarree en/of braken. Orale anticonceptiemiddelen die oestrogeen bevatten, zijn zwakke CYP3A4-remmers. Patiënten moet worden geadviseerd onmiddellijk contact met hun arts op te nemen en de behandeling met Lojuxta af te breken als ze zwanger raken. *Lojuxta bevat lactose*. en mag daarom niet worden toegediend aan patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Bijwerkingen:** de ernstigste bijwerkingen tijdens de behandeling waren afwijkende leveraminotransferasewaarden. De meest voorkomende bijwerkingen waren maag-darfeffecten zoals diarree, misselijkheid, dyspepsie, braken, buikpijn, abdominaal ongemak, opgezet buik, verstopping en flatulentie. Ernstige bijwerkingen die het meest werden gemeld waren diarree, braken, en een opgezet buik en een verhoging van ALAT. *Frequentie van bijwerkingen bij HoFH-patiënten:* Zeer vaak ($\geq 1/10$): verminderde eetlust, diarree, misselijkheid, braken, ongemak van de buik, dyspepsie, buikpijn, pijn in de bovenbuik, flatulentie, opgezet buik, obstipatie, verhoogde ALAT, verhoogde ASAT, gewichtsafname. Vaak ($\geq 1/100$, < 1/10): gastro-enteritis, duizeligheid, hoofdpijn, migrainehoofdpijn, gastritis, rectale tenesmus, aerofagie, aandrang tot defeceren, eructatie, vaak ontlasting, maagdilatatie, maagaandoening, gastro-oesofageale refluxaandoening, hemorroïdale bloeding, regurgitatie, hepatische steatose, hepatotoxiciteit, hepatomegalie, ecchymose, papula, erythemateuze uitslag, xanthoom, vermoeidheid, verhoogde INR, verhoogde AF, verlaagd kalium, verlaagd caroteen, abnormale INR, abnormale leverfunctietestwaarden, verlengde protrombinetijd, verhoogde transaminasen, verlaagd vitamine E, verlaagd vitamine K. Frequentie niet bekend: dehydratie, alopecia, myalgie. Voor de volledige informatie over bijwerkingen wordt verwezen naar de informatie in rubriek 4.8 van de SmPC. **Registratienummers:** EU/1/13/851/001-002-003. **Vergunninghouder:** Amryt Pharmaceuticals DAC, 45 Mespil Road, Dublin 4, Ierland. **Afleverstatus:** U. R. **Vergoeding:** Lojuxta wordt volledig vergoed via de basisverzekering. **Melden van bijwerkingen:** In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) en via het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de lokale vertegenwoordiger van de vergunninghouder: Amryt Pharmaceuticals DAC. Tel: +800 4447 4447 (gratis) of +44 1604 549952. E-mail medinfo@amrytpharma.com. Hier is ook de volledige productinformatie verkrijgbaar. **Datum:** november 2020.

Code: LOJ/NL/010

Aanmaakdatum: maart 2021