

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

17. 2. 2021

lomitapid, Lojuxta: Připomenutí týkající se sledování funkce jater u pacientů léčených přípravkem Lojuxta a vyvarování se užívání v těhotenství.

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

společnost Amryt Pharmaceuticals DAC by Vám ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a Státním ústavem pro kontrolu léčiv chtěla připomenout následující:

Shrnutí

Aby se minimalizovala bezpečnostní rizika přípravku Lojuxta (lomitapid), připomínáme zdravotnickým pracovníkům následující:

- **Lomitapid je kontraindikován u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater a u osob s neobjasněnými přetrvávajícími abnormálními testy jaterních funkcí.**
- **Funkce jater je třeba sledovat před a během léčby přípravkem s účinnou látkou lomitapid (konkrétní doporučení viz níže uvedená tabulka).**
- **Screening steatohepatitidy/fibrózy je třeba provádět před zahájením léčby přípravkem s účinnou látkou lomitapid a dále každý rok (viz níže uvedený odstavec).**
- **Lomitapid je kontraindikován během těhotenství.**
- **Před zahájením léčby u žen ve fertilním věku:**
 - **je třeba vyloučit těhotenství,**
 - **je třeba poskytnout vhodné poradenství o účinných metodách antikoncepce,**
 - **je třeba zahájit a udržovat užívání účinné antikoncepce.**

Důvod připomenutí opatření k minimalizaci rizik

Přípravek Lojuxta (lomitapid) 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 hypercholesterolemie (HoFH).

Jelikož zkušenosti z klinické praxe ukazují, že je zapotřebí zlepšit dodržování těchto opatření, připomínáme proto tímto dopisem zdravotnickým pracovníkům opatření pro minimalizaci rizik popsaná v příručce pro předepisující lékaře a Souhrnu údajů o přípravku Lojuxta.

Sledování jaterních funkcí

Lomitapid může způsobit zvýšenou hladinu jaterních enzymů, alanine aminotransferázy [ALT] a aspartátaminotransferázy [AST] a jaterní steatózu. Změny jaterních enzymů se mohou vyskytnout kdykoli během léčby, ale nejčastěji se vyskytují během zvyšování dávek.

Z tohoto důvodu je třeba provádět testy jaterních funkcí v souladu s níže uvedenými harmonogramy:

Před zahájením léčby	Měřte ALT, AST, alkalickou fosfatázu, celkový bilirubin, gama-glutamyltransferázu a sérový albumin.
Během 1. roku	Před každým zvýšením dávky lomitapidu nebo jednou měsíčně podle toho, co nastane dříve: měřte ALT, AST (minimálně).
Po 1. roce	Nejméně jednou za 3 měsíce a před každým zvýšením dávky: měřte ALT, AST (minimálně).

Pokud u pacientů dojde během léčby lomitapidem ke zvýšení hladiny aminotransferáz, je doporučeno upravit dávku lomitapidu a sledovat pacienty následovně:

≥ 3x a <5x horní mez normálního rozsahu (ULN)	<p>Zvýšení potvrďte opakovaným měřením v rámci jednoho týdne.</p> <p>Jestliže se zvýšení potvrdí, snižte dávku a proveďte další jaterní testy, pokud již tyto nebyly provedeny (např. na alkalickou fosfatázu, celkový bilirubin a INR).</p> <p>Testy opakujte každý týden a podávání přerušete, pokud existují známky</p> <ul style="list-style-type: none">• abnormálních jaterních funkcí (zvýšení bilirubinu nebo INR),• pokud hladiny aminotransferáz stoupnou nad 5x ULN,• nebo pokud hladiny aminotransferáz neklesnou pod 3x ULN přibližně během 4 týdnů. <p>Pacienty s přetrvávajícím zvýšením hladiny aminotransferáz > 3x ULN odešlete k hepatologovi na další vyšetření.</p> <p>Pokud bude léčba lomitapidem po poklesu hladin aminotransferáz pod < 3x ULN znovu zahájena, zvažte snížení dávky a častější sledování jaterních testů.</p>
≥ 5x ULN	<p>Přerušete 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.</p> <p>Pokud bude léčba lomitapidem po poklesu hladin aminotransferáz pod < 3x ULN znovu zahájena, snižte dávku a častěji sledujte jaterní testy.</p>

Sledování za účelem prokázání steatohepatitidy/fibrózy nebo progresivního onemocnění jater.

Je třeba provádět pravidelný screening steatohepatitidy/fibrózy na začátku léčby a jednou ročně s použitím zobrazovacích metod a hodnocení biomarkerů na základě konzultace s hepatologem:

- zobrazení elasticity tkání, např. Fibrosken, ARFI (acoustic radiation force impulse) nebo elastografie s použitím magnetické rezonance (MR);

- měření biomarkerů a/nebo bodovací metody. Toto by mělo zahrnovat minimálně jeden marker v každé z následujících kategorií:
 - ✓ gama-GT, sérový albumin (poškození jater);
 - ✓ vysoce citlivý 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)

Těhotné ženy a podávání lomitapidu u žen ve fertilním věku

Lomitapid je kontraindikován u těhotných žen.

Všechny ženy ve fertilním věku by měly mít před zahájením léčby negativní těhotenský test a měly by používat účinnou metodu antikoncepce. Může docházet 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.

Edukační materiály

Abychom Vám pomohli tato rizika minimalizovat a informovat Vaše pacienty, existují edukační materiály pro Vás jako předepisující lékaře (včetně dotazníku s kontrolními otázkami, které je třeba projednat s pacientem) a pro pacienty (příručka pro pacienty a bezpečnostní karta pacienta). Tyto edukační materiály jsou k dispozici online na <https://www.sukl.cz/leciva/em-lomitapidum> a od společnosti Swixx Biopharma (viz níže uvedené kontaktní údaje).

Výzva k hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit 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: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, Odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

▼ Přípravek Lojuxta podléhá dalšímu sledování, což umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

S případnými dotazy se, prosím, obraťte na zástupce držitele rozhodnutí o registraci, společnost Swixx Biopharma s.r.o. prostřednictvím e-mailové adresy medinfo.czech@swixxbiopharma.com, nebo telefonicky na +420 242 434 222