

2021. február 16.

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Lojuxta ▼ (lomitapid): májfunkció monitorozására vonatkozó javaslatok és terhességre vonatkozó ellenjavallat

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

Az Amryt Pharmaceuticals DAC az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben a következőkről szeretné tájékoztatni Önt:

Összefoglaló

A Lojuxta-kezelés (lomitapid) kockázatainak minimalizálása érdekében az alábbiakra hívjuk fel a szakorvosok figyelmét:

- **A lomitapid ellenjavallt középsúlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő és megmagyarázhatatlan, tartósan kóros májfunkció értékeket mutató betegeknél.**
- **A májfunkciót a lomitapid-kezelés előtt és alatt monitorozni kell (a speciális ajánlásokra vonatkozóan lásd az alábbi táblázatot).**
- **A steatohepatitis/fibrózis szűrését el kell végezni a lomitapid-kezelés elkezdése előtt és azt követően évente (lásd az alábbi szakaszt).**
- **A lomitapid terhesség alatt ellenjavallt.**
- **A lomitapid-kezelés megkezdése előtt a fogamzóképes nőknél:**
 - **ki kell zárni a terhességet,**
 - **tájékoztatást kell adni a hatásos fogamzásgátló módszerekről,**
 - **hatásos fogamzásgátlást kell megkezdeni és a kezelés alatt alkalmazni.**

Háttérinformáció a kockázat-minimalizálásra irányuló intézkedések emlékeztetőjéhez

A Lojuxta (lomitapid) a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában (HoFH) szenvedő betegek kezelésére javallott zsírszegény étrend és egyéb lipidcsökkentő gyógyszer kiegészítéseként, alacsony sűrűségű lipoprotein (LDL) aferézis mellett vagy anélkül.

A levél célja, hogy felhívja a szakorvosok figyelmét a Lojuxta gyógyszerfelírási útmutatójában és az alkalmazási előírásában található kockázatsökkentő intézkedésekre.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Májfunkció monitorozása

A lomitapid az alanin-aminotranszferáz [ALT] és az aszpartát-aminotranszferáz [AST] májenzimek szintjének emelkedését és steatosis hepatist okozhat. A májenzimszint változása bármikor előfordulhat a kezelés során, de a leggyakrabban a dózis emelése alatt fordul elő.

Ezért májfunkciós vizsgálatokat kell végezni az alábbi rend szerint:

A kezelés megkezdése előtt	Mérje meg az ALT, AST, alkalikus-foszfátáz, összbilirubin, gamma-glutamil-transzferáz és szérum albuminszintet.
Az első évben	A lomitapid minden dózisémelése előtt vagy havonta, (attól függően, hogy melyik következik be korábban) mérje meg a májfunkció értékeket (legalább ALT és AST).
Az első év után	Legalább 3 havonta és minden dózisémelés előtt mérje meg a májfunkció értékeket (legalább ALT és AST).

Amennyiben a betegeknél a lomitapid-kezelés során megemelkednek az aminotranszferáz értékek, a lomitapid dózisévelést módosítani kell, és a betegeket az alábbiak szerint szükséges monitorozni:

a normál érték felső határának (Upper Limit of Normal, ULN) legalább 3-szorosa ($\geq 3x$) és legfeljebb 5-szöröse ($< 5x$)	<p>Az emelkedett értéket egy héten belül meg kell erősíteni egy ismételt méréssel .</p> <p>Ha az ismételt mérés megerősíti az emelkedett értéket, csökkentse a dózist, és végezzen további májfunkció vizsgálatokat, ha erre még nem került sor (mint például: alkalikus foszfátáz, összbilirubin és INR).</p> <p>A vizsgálatokat hetente meg kell ismételni, és az adagolást fel kell függeszteni, amennyiben a következő jeleket tapasztalja:</p> <ul style="list-style-type: none">• kóros májfunkció (a bilirubinszint vagy INR emelkedése),• az aminotranszferáz értékek meghaladják a normálérték felső határának 5-szörösét,• vagy ha az aminotranszferáz értékek nem csökkennek a normálérték felső határának 3-szorosa alá körülbelül 4 hét alatt. <p>Azokat a betegeket, akiknél az aminotranszferáz értékek tartósan meghaladják a normálérték felső határának háromszorosát, további vizsgálatokra hepatológushoz kell irányítani.</p> <p>Ha az aminotranszferáz értékek a normálérték felső határának 3-szorosa alá esnek, és folytatja a lomitapid-kezelést, mérlegelje a dózis csökkentését, és ellenőrizze gyakrabban a májfunkció értékeket.</p>
$\geq 5x$ ULN	Szakítsa meg az adagolást, és végezzen további májfunkciós vizsgálatokat, ha erre még nem került sor (például: alkalikus foszfátáz, összbilirubin és INR). Ha az aminotranszferáz értékek nem esnek a normálérték felső határának 3-szorosa alá körülbelül 4 hét alatt, további kivizsgálásra irányítsa a beteget hepatológushoz.

	Ha az aminoszferáz értékek a normálérték felső határának 3-szorosa alá esnek, és folytatja a lomitapid-kezelést, csökkentse a dózist, és ellenőrizze gyakrabban a májfunkció értékeit.
--	--

Steatohepatitisre/fibrózisra, továbbá progresszív májbetegségekre utaló jelek monitorozása

A steatohepatitis/fibrosis szűrését képalkotó és biomarker vizsgálatok alapján hepatológussal konzultálva a kezelés megkezdésekor, majd a kezelés során évente, rendszeresen el kell végezni:

- A szövet rugalmasság vizsgálata képalkotó eljárással, pl. Fibroscan, akusztikus lökeshullám képalkotás (acoustic radiation force impulse, ARFI) és mágneses rezonancia (MR) elasztográfia;
- Biomarkerek mérése és/vagy scoring metodika. Ennek magában kell foglalnia legalább egy markert az alábbi kategóriák mindegyikéből:
 - ✓ Gamma-GT, szérum albumin (májkárosodás);
 - ✓ Nagy érzékenyséű C-reaktív protein (hs-CRP), vérsüllyedés, CK-18 fragment, NashTest (májgyulladás);
 - ✓ Enhanced Liver Fibrosis (ELF) panel, Fibrométer, AST/ALT arány, Fib-4 pontszám, Fibrotest (májfibrózis).

Terhes nők és a lomitapid alkalmazása fogamzóképes nőknél

A lomitapid ellenjavallt terhes nőknél.

Fogamzóképes nőknek a kezelés megkezdése előtt negatív terhességi teszttel kell rendelkezni, és hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk. Hányás vagy hasmenés esetén az orális fogamzásgátlók elveszíthetik hatásosságukat, ezért kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása szükséges a tünetek rendeződésétől számított 7 napon keresztül.

A nőknek haladéktalanul tájékoztatniuk kell a kezelőorvost terhesség gyanúja esetén.

Oktató anyagok

Ezen kockázatok csökkentése érdekében és betegek tájékoztatására gyógyszer felíró orvosként oktató anyagok állnak rendelkezésre (beleértve a beteg tájékoztatására szolgáló kulcsfontosságú pontokat tartalmazó ellenőrző listát is), illetve betegek számára (beteg-tájékoztató füzet és figyelmeztető kártya). Ezekért az oktató anyagokért forduljon a készítmény forgalmazójához, a Swixx Biopharma Kft. képviselőjéhez vagy az Orvosi Információs részleghez a +36 1 9206 570 telefonszámon, vagy a medinfo.hungary@swixxbiopharma.com e-mail címen.

Felhívás mellékhatás bejelentésre

A szakorvosoknak jelentenie kell minden, a lomitapid alkalmazásával összefüggő mellékhatást.

Emlékeztetjük az egészségügyi szakembereket, hogy a nemzeti spontán mellékhatás-bejelentő rendszernek megfelelően továbbra is jelentsék be az ezzel a készítménnyel feltételezetten összefüggő mellékhatásokat az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI):

- online bejelentőlapon, vagy
- letölthető bejelentőlapon.

1. Online bejelentőlap

Az on-line bejelentő felületet az alábbi link alatt érhetik el:

https://ogyei.gov.hu/on_line_mellekhatas_jelentes_egeszsegugyi_szakembereknek

Amennyiben lehetősége van rá, kérjük, ezt a bejelentési módot válassza (további tudnivalók: https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszer_mellekhatas).

2. Letölthető bejelentőlap

A www.ogyei.gov.hu honlapon található bejelentőlap elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az OGYÉI részére e-mailben, faxon vagy postai úton küldhető vissza az alábbi elérhetőségek valamelyikére:

- E-mail: adr.box@ogyei.gov.hu
- Fax: +36-1-886-9472
- Levelezési cím: 1372 Budapest, Pf. 450

Kérjük, a mellékhatások bejelentésekor adjon annyi információt, amennyit csak lehetséges, beleértve a kórelőzményt, a vizsgálati eredményeket, minden, egyidejűleg alkalmazott gyógyszert, a megjelenés és a kezelés dátumát is.

A vállalat elérhetőségei

Amennyiben további kérdései vannak, vagy még több információra van szüksége a készítménnyel kapcsolatban, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a készítmény forgalmazójával, az alábbi elérhetőségen:

Swixx Biopharma Kft.

Telefon: +36 1 9206 570

medinfo.hungary@swixxbiopharma.com

Tisztelettel:



Dr. Nagy Judit
Scientific Affairs Manager

OGYÉI jóváhagyás dátuma: 2021. február 9.