

17. februar 2021

**▼ Lojuxta (lomitapid): Påminnelse om å overvåke leverfunksjonen hos pasienter som behandles med Lojuxta og å unngå bruk under graviditet.**

Kjære helsepersonell,

Amryt Pharmaceuticals DAC ønsker i samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk å informere deg om følgende:

### *Sammendrag*

**Helsepersonell påminnes om følgende for å minimere risikoen knyttet til Lojuxta (lomitapid):**

- **Lomitapid er kontraindisert hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon og hos personer med uforklarlige, vedvarende unormale leverfunksjonsprøver.**
- **Leverfunksjonen skal overvåkes før og under behandling med lomitapid (se tabellen nedenfor for spesifikke anbefalinger).**
- **Screening for steatohepatitt/fibrose bør utføres før behandling med lomitapid igangsettes og deretter årlig (se avsnittet nedenfor).**
- **Lomitapid er kontraindisert ved graviditet.**
- **Før behandling med lomitapid igangsettes hos fertile kvinner:**
  - **må det bekreftes at pasienten ikke er gravid**
  - **må pasienten informeres om effektive prevensjonsmetoder**
  - **må pasienten ta i bruk sikker prevensjon og fortsette med det.**

### *Bakgrunn for påminnelse*

Lojuxta (lomitapid) er indisert som supplement til en fettfattig diett og andre lipidsenkende legemidler, med eller uten LDL-aferease, hos voksne pasienter med homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH).

Med dette brevet blir helsepersonell påminnet om risikominimeringstiltakene som er beskrevet i retningslinjene for forskrivning og preparatomtalen til Lojuxta. Brevet sendes ut fordi erfaring fra klinisk praksis viser at det behov for forbedring når det gjelder etterlevelse av tiltakene.

### Leverovervåking

Lomitapid kan forårsake forhøyet nivå av leverenzymene ALAT og ASAT samt leversteatose. Leverenzymendringer kan oppstå når som helst under behandlingen, men oppstår oftest under doseøkning.

Leverfunksjonsprøver bør derfor utføres i henhold til tidsplanene som er beskrevet nedenfor:

<b>Før behandlingsstart</b>	Mål ALAT, ASAT, alkalisk fosfatase, totalbilirubin, gamma-glutamyltransferase og serumalbumin.
<b>I løpet av det første året</b>	Før hver doseøkning av lomitapid eller månedlig, alt etter hva som forekommer først: mål ALAT, ASAT (som et minimum).
<b>Etter det første året</b>	Minst hver 3. måned og før hver doseøkning: mål ALAT, ASAT (som et minimum).

Dersom pasienten utvikler forhøyet aminotransferase under behandling med lomitapid, bør dosen av lomitapid justeres, og pasienten skal overvåkes som følger:

<b><math>\geq 3</math> x og <math>&lt; 5</math> x øvre normalverdi (ULN)</b>	<p>Bekreft det forhøyede nivået ved å gjenta målingen innen 1 uke.</p> <p>Ved bekreftelse, skal dosen reduseres og ytterligere leverprøver utføres dersom dette ikke allerede er gjort (f.eks. alkalinfosfatase, totalbilirubin og INR).</p> <p>Gjenta testene ukentlig, og avbryt administreringen ved tegn på</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• unormal leverfunksjon (økt bilirubin eller INR)</li><li>• dersom aminotransferasenivået overskrider 5 x ULN</li><li>• eller dersom aminotransferasenivået ikke faller til under 3 x ULN i løpet av ca. 4 uker.</li></ul> <p>Pasienter med vedvarende forhøyet nivå av aminotransferase <math>&gt; 3</math> x ULN, skal henvises til hepatolog, for nærmere undersøkelse.</p> <p>Dersom behandlingen med lomitapid gjenopptas etter at aminotransferasenivået er gått tilbake til <math>&lt; 3</math> x ULN, skal dosereduksjon vurderes og leverprøver utføres hyppigere.</p>
<b><math>\geq 5</math> x ULN</b>	<p>Avbryt administreringen, og utfør ytterligere leverprøver dersom det ikke allerede er gjort (f.eks. alkalinfosfatase, totalbilirubin og INR). Dersom aminotransferasenivået ikke faller til under 3 x ULN i løpet av ca. 4 uker, skal pasienten henvises til hepatolog for nærmere undersøkelse.</p> <p>Dersom behandlingen med lomitapid gjenopptas etter at aminotransferasenivået er gått tilbake til <math>&lt; 3</math> x ULN, skal dosen reduseres og leverprøver utføres hyppigere.</p>

#### Overvåking av symptomer på steatohepatitt/fibrose eller progressiv leversykdom

Regelmessig screening for steatohepatitt/fibrose bør utføres før behandlingsstart med lomitapid og deretter årlig. Dette bør gjøres i samråd med hepatolog og ved bruk av følgende undersøkelser:

- Avbildning med tanke på vevselastisitet, f.eks. ved bruk av Fibroscan, ARFI eller MR elastografi.
- Måling av blodprøver, prøvene bør inkludere minst én markør i hver av følgende kategorier:
  - ✓ gamma-GT, serumalbumin (leverskade)
  - ✓ Høysensitivt CRP (hs-CRP), senkningsreaksjon (SR), CK-18-fragment, NashTest (leverbetennelse)
  - ✓ ELF-panel (Enhanced Liver Fibrosis), Fibrometer, ASAT/ALAT-forhold, Fib-4-score, Fibrotest (leverfibrose).

## Gravide kvinner og bruk av lomitapid hos fertile kvinner

Lomitapid er kontraindisert hos gravide kvinner.

Alle kvinner som kan bli gravide, må kunne vise en negativ graviditetstest før behandlingsstart og må bruke en effektiv prevensjonsmetode. Ved diaré eller oppkast kan effekten av orale prevensjonsmidler reduseres, slik at det kreves bruk av annen prevensjon i 7 dager etter at symptomene har opphørt.

Kvinner må umiddelbart kontakte legen sin ved mistanke om graviditet.

## Opplæringsmaterieil

For å hjelpe deg med å minimere disse risikoene og å informere pasientene dine, finnes det opplæringsmaterieil for deg som forskriver (inkludert en sjekklste med hovedpunkter som pasienten skal informeres om) og for pasienter (pasientbrosjyre og pasientkort). Dette materiellet er tilgjengelig på nett via [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no) og fra Amryt (se kontaktinformasjon under).

## **Oppfordring om å melde bivirkninger**

▼ Lojuxta er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning via meldeskjemaet som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## **Kontaktopplysninger**

Hvis du har spørsmål kan du kontakte oss via e-post: [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com) eller telefon: 00 800 4447 4447 (gratis) eller +44 1604 54 99 52 (avgift).

Med vennlig hilsen,

Amryt Pharmaceuticals DAC



Fleur Taylor  
General Manager UK, Ireland and Nordics