

Lojuxta[®]

AMRYT BRASIL COMERCIO E IMPORTACAO DE
MEDICAMENTOS LTDA.

Cápsula dura
5mg, 10mg e 20mg

LOJUXTA® cápsulas duras
mesilato de lomitapida

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LOJUXTA

mesilato de lomitapida

APRESENTAÇÕES

LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Cápsulas duras de 5 mg, 10 mg e 20 mg, para uso oral, são apresentadas em frascos com 28 cápsulas cada.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula laranja/laranja de 5,0 mg contém:

lomitapida5,0 mg (corresponde a 5,69 mg de mesilato de lomitapida)

excipientesq.s.p.....1 cápsula

excipientes: amido pregelatinizado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio, gelatina*, dióxido de titânio*, óxido férrico vermelho*, goma-laca**, óxido férrico preto** e propilenoglicol**.

Cada cápsula laranja/branca de 10,0 mg contém:

lomitapida..... 10,0 mg (corresponde a 11,39 mg de mesilato de lomitapida)

excipientesq.s.p.....1 cápsula

excipientes: amido pregelatinizado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio, gelatina*, dióxido de titânio*, óxido férrico vermelho*, goma-laca**, óxido férrico preto** e propilenoglicol**.

Cada cápsula branca/branca de 20,0 mg contém:

lomitapida..... 20,0 mg (corresponde a 22,77 mg de mesilato de lomitapida)

excipientesq.s.p.....1 cápsula

excipientes: amido pregelatinizado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio, gelatina*, dióxido de titânio*, goma-laca**, óxido férrico preto** e propilenoglicol**.

* Composição da cápsula

** Composição da tinta de impressão

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1) PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) é indicado para reduzir a quantidade de LDL-C (“mau” colesterol) em pacientes adultos com hipercolesterolemia familiar homozigótica. LOJUXTA (mesilato de lomitapida) deve ser utilizado em conjunto com uma dieta com pequena quantidade de gordura e outros tratamentos que diminuem a quantidade de gorduras no sangue, incluindo a aférese (remoção do sangue) de LDL-C.

A hipercolesterolemia familiar homozigótica é uma condição que passa dos pais para os filhos. A confirmação desta condição por exame genético deve ser realizada sempre que possível. Você também deve ser avaliado para excluir a possibilidade de que o aumento de LDL-C no seu sangue seja causado por outras doenças que não a Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica.

2) COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) contém a substância ativa chamada mesilato de lomitapida, que funciona bloqueando a ação da “proteína de transferência microssomal de triglicerídeos” (MTP). Ao bloquear esta proteína, LOJUXTA (mesilato de lomitapida) diminui o nível de “mau” colesterol no seu sangue.

3) QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar LOJUXTA (mesilato de lomitapida) nas seguintes condições:

- Se você for alérgico à lomitapida ou a qualquer outro componente deste medicamento (informados na parte I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO).
- Se você tem problemas do fígado moderados ou graves, incluindo exames do fígado com alterações que o médico não saiba a causa (ver seção 4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

- Se você tem problemas intestinais ou se você não absorve bem os alimentos pelo intestino (ver seção 4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).
- Se você toma mais de 40 mg de sinvastatina por dia (outro medicamento utilizado para baixar o “mau” colesterol).
- Se você toma algum medicamento que afeta a forma como a lomitapida é decomposta no organismo (ver seção 4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?, Interações medicamentosas)
- se você está grávida, tentando engravidar ou acha que pode estar grávida (ver seção 4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Categoria de risco X

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4) O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Limitações do uso

- A segurança e eficácia de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) foram estabelecidas apenas em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica. A segurança e eficácia desse medicamento não foram estabelecidas em pacientes com outros tipos de hipercolesterolemia.
- LOJUXTA (mesilato de lomitapida) não foi estudado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, portanto, o uso deste medicamento nesta população não é recomendado.
- Devido às possíveis reações que o LOJUXTA (mesilato de lomitapida) pode causar, o uso deste medicamento será considerado pelo seu médico se outras medicações não forem eficazes em reduzir o seu LDL-C (“mau” colesterol) para níveis indicados na hipercolesterolemia familiar homozigótica.

Advertências e Precauções

Se você tiver problemas no fígado converse com seu médico antes de tomar LOJUXTA (mesilato de lomitapida).

Fale com seu médico se você apresentar qualquer uma das condições descritas a seguir, uma vez que pacientes com essas condições não foram avaliados nos estudos realizados com LOJUXTA (mesilato de lomitapida):

- Hepatite crônica B e C
- Cirrose
- Esteato-hepatite não alcoólica
- Doença hepática alcoólica
- Hepatite autoimune
- Cirrose biliar primária
- Colangite esclerosante primária
- Doença de Wilson
- Hemocromatose
- Deficiência de antitripsina

Anormalidades e monitoramento da função do fígado

Fale com o seu médico antes de tomar LOJUXTA (mesilato de lomitapida) se tiver tido problemas no fígado, incluindo problemas no fígado enquanto tomava outros medicamentos (ver seção 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?). LOJUXTA (mesilato de lomitapida) pode causar efeitos colaterais (eventos adversos) relacionados a problemas no fígado. Você deve informar ao seu médico imediatamente caso apresente os sintomas descritos a seguir, pois a ocorrência desses sintomas pode indicar que o seu fígado não está funcionando corretamente:

- Sensação de enjoo (náuseas)
- Vômitos
- Febre
- Dor no estômago (abdômen)
- Amarelamento da sua pele ou da parte branca dos olhos (icterícia)
- Urina de cor escura
- Coceira da pele
- Cansaço ou exaustão comum (letargia ou fadiga)
- Sintomas de síndrome gripal (dores articulares e musculares com febre).

Seu médico irá solicitar exames de sangue para avaliar seu fígado antes de você começar a tomar LOJUXTA (mesilato de lomitapida), se sua dose for aumentada e durante o tratamento. Estes exames de sangue ajudam seu médico a ajustar sua dose. Caso os resultados dos exames demonstrem alguns problemas no fígado, seu médico pode decidir reduzir sua dose ou interromper o tratamento.

Fígado gorduroso, risco de doença no fígado e piora da doença no fígado

Devido à forma como este medicamento funciona (ver seção 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?), a maioria dos pacientes tratados apresentou fígado gorduroso (aumento da quantidade de gordura no fígado) ao tomar LOJUXTA (mesilato de lomitapida).

O fígado gorduroso (ou esteatose hepática) é um fator de risco para a piora da doença hepática, incluindo esteato-hepatite (inflamação do fígado causada pelo acúmulo de gordura) e cirrose (doença crônica do fígado caracterizada por tecido de cicatrização e nódulos). As consequências em longo prazo do fígado gorduroso devido ao tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida) são desconhecidas.

Seu médico deverá realizar exames regulares para detectar gordura no fígado (esteatose hepática) no início e durante o tratamento.

Seu médico poderá solicitar o apoio de um hepatologista (médico especialista em fígado) para avaliar alguns problemas no fígado, se estes forem encontrados nos resultados dos seus exames.

O seu médico pode considerar fazer uma biópsia (procedimento que faz a coleta de uma pequena amostra do tecido do fígado para avaliação laboratorial).

Estes exames laboratoriais permitem aos médicos decidir como conduzir o seu tratamento.

Uso de álcool

O uso de álcool durante o tratamento com lomitapida não é recomendado.

Absorção reduzida de vitaminas lipossolúveis e ácidos graxos séricos

Devido à forma como LOJUXTA (mesilato de lomitapida) funciona no intestino delgado ele pode reduzir a absorção de nutrientes solúveis em gorduras. Por esta razão, você deve tomar diariamente suplementos de Vitamina E e de ácidos graxos essenciais (omega-3 e omega-6) enquanto estiver tomando este medicamento.

Durante o tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida) você deve tomar suplementos diários que contenham 400 unidades internacionais de vitamina E e pelo menos 200 mg de ácido linoleico, 210 mg de ácido alfa linolênico (ALA), 110 mg de ácido eicosapentaenóico (EPA) e 80 mg de ácido docosa-hexaenóico (DHA). Fale com o seu médico para mais informações sobre esses suplementos e como obtê-los.

Reações adversas gastrointestinais

Reações adversas gastrointestinais (como por exemplo vômitos, diarreia, dispepsia, dor abdominal) foram observadas nos estudos com LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Ver seção 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?.

A absorção de medicamentos orais concomitantes pode ser afetada em pacientes que desenvolvem diarreia ou vômito.

Para reduzir o risco de eventos gastrointestinais adversos (diarreia, dispepsia e vômito), você deve aderir a uma dieta de baixo teor de gordura que forneça <20% da energia vindo da gordura e a sua dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) deve ser aumentada gradualmente (ver seção 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Informe imediatamente seu médico caso você tenha diarreia grave (desarranjo do intestino com aumento significativo do número de evacuações e fezes amolecidas ou líquidas com sangue ou pus) ou se você apresentar sintomas de desidratação (veja abaixo).

Desidratação

Você pode ter desidratação relacionada a reações adversas gastrointestinais. Se você apresentar sintomas como tontura, boca seca, cansaço (fadiga), diminuição da quantidade de urina, olhos fundos e muita sede, isto significa que você está apresentando sinais de desidratação (ver seção 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).

Você deve adotar medidas para evitar a desidratação, como:

- Beber líquidos em quantidade suficiente durante todo o dia.
- Evitar exercícios físicos intensos durante os dias e horários de calor intenso.
- Não consumir bebidas alcoólicas, uma vez que o álcool aumenta a perda de líquido pela urina.
- Não permanecer muito tempo exposto ao sol.

Se tiver dúvidas sobre o que tomar e quanto tomar de líquido, fale com o seu médico.

Interações medicamentosas:

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) pode interferir na forma como outros medicamentos agem no organismo, bem como vários medicamentos podem interferir nos efeitos de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) quando usados ao mesmo tempo, conforme descrito abaixo:

Uso com inibidores fortes ou moderados de CYP3A4

O CYP3A4 é uma enzima importante no organismo, responsável pelo metabolismo de substâncias. A inibição da CYP3A4 faz aumentar muito a concentração de lomitapida no organismo. Portanto, uma vez que a concentração de lomitapida no sangue provavelmente aumentará de forma significativa na presença destes inibidores, é contraindicado o uso concomitante de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) com inibidores fortes e moderados de CYP3A4, tais como:

- Alguns medicamentos para infecções fúngicas (como cetoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol);
- Alguns medicamentos para tratar pressão alta (como conivaptana, diltiazem e verapamil);
- Alguns medicamentos antiarrítmicos (como dronedarona);
- Alguns medicamentos para infecção bacteriana (como claritromicina, eritromicina, telitromicina, ciprofloxacino);
- Alguns medicamentos antidepressivos (como nefazodona);
- Alguns medicamentos antivirais para síndrome da imunodeficiência adquirida – HIV/AIDS (como boceprevir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir);
- Alguns medicamentos para o tratamento de câncer (como crizotinibe e imatinibe).

Se o tratamento com inibidores moderados ou fortes de CYP3A4 for inevitável, o seu médico avaliará a necessidade de interromper o seu tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida).

Você deve evitar suco de toranja (grapefruit) enquanto utilizar LOJUXTA (mesilato de lomitapida).

Uso com inibidores fracos de CYP3A4

Os inibidores fracos de CYP3A4 aumentam a concentração de lomitapida no sangue em menor escala. O seu médico deve diminuir a dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) pela metade. A dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) não deve exceder 30 mg ao dia quando for utilizada concomitantemente com inibidores fracos de CYP3A4, tais como:

- Alguns medicamentos para tratar ansiedade (como alprazolam);
- Alguns medicamentos para tratar problemas no estômago (como cimetidina e ranitidina);
- Alguns medicamentos para incontinência urinária (perda de controle da urina), como a propiverina;
- Alguns medicamentos para reduzir a coagulação sanguínea (como cilostazol e ticagrelor);
- Alguns medicamentos antiarrítmicos (como amiodarona);
- Alguns medicamentos para infecções bacterianas (como roxitromicina);
- Alguns medicamentos para tratamento da tuberculose (como isoniazida);
- Alguns medicamentos antidepressivos (como fluoxetina e fluvoxamina);
- Alguns medicamentos para enjoo e para evitar vômito (como fosaprepitanto);
- Alguns medicamentos para tratamento do câncer (como bicalutamida, lapatinibe, nilotinibe, pazopanibe);
- Alguns medicamentos para pressão alta (como anlodipino, lacidipina, ranolazina);
- Alguns outros medicamentos para diminuir o colesterol (como atorvastatina);
- Alguns medicamentos para diabetes (como a linagliptina);
- Alguns medicamentos para controlar o sistema imunológico (como ciclosporina);
- Alguns medicamentos para asma (como zileutona);
- Alguns medicamentos para fibrose cística (como ivacaftor);
- Alguns medicamentos contendo Gingko biloba (gingko) ou Hydrastis canadensis (goldenseal)

Informe ao seu médico se você estiver usando algum dos medicamentos mencionados acima junto com anticoncepcionais orais, pois neste caso a dose máxima recomendada de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) é de 40 mg ao dia.

Se estiver tomando atorvastatina, a dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) deve ser diminuída pela metade (ver seção 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Uso com indutores do CYP3A4

Se você estiver tomando indutores de CYP3A4 (por exemplo, aminoglutetimida, nafcilina, inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa (efavirenz), fenobarbital, rifampicina, carbamazepina, pioglitazona, glicocorticoides, modafinil e fenitoína) com LOJUXTA (mesilato de lomitapida), é esperado que a eficácia de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) diminua. O uso de erva de São João deve ser evitado com LOJUXTA (mesilato de lomitapida).

Se você utiliza um indutor de CYP3A4 de forma contínua (sem interrupção), o seu médico pode aumentar a frequência da avaliação do LDL-C (“mau” colesterol) durante o uso concomitante com as medicações descritas e considerar o aumento da sua dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) para garantir a manutenção do nível de eficácia desejado. Quando você parar de usar o indutor de CYP3A4, o seu médico deve considerar a possibilidade de aumento da concentração de lomitapida no sangue e pode optar por reduzir a sua dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida).

Uso com “estatinas”

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) aumenta as concentrações de estatinas no sangue. Se estiver recebendo LOJUXTA (mesilato de lomitapida) junto com uma estatina, seu médico deve monitorar os eventos adversos associados à utilização de doses elevadas de estatinas. As estatinas ocasionalmente causam miopatia (doença dos músculos). Em casos raros, a miopatia pode assumir a forma de rabdomiólise (morte das fibras musculares e liberação de seu conteúdo na corrente sanguínea), com ou sem insuficiência renal aguda secundária à mioglobínúria (mioglobina na urina) e pode levar à morte.

Você deve informar ao seu médico imediatamente se tiver qualquer dor muscular inexplicável, sensibilidade muscular ou fraqueza. Doses de sinvastatina maiores que 40 mg não devem ser usadas com LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Veja seção 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Efeitos de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) em outros medicamentos

Varfarina

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) aumenta as concentrações de varfarina (medicamento usado para reduzir a coagulação) no sangue.

Se você estiver tomando varfarina, converse com seu médico para ajustar a dose do seu medicamento.

Sinvastatina e Lovastatina

Lomitapida aproximadamente dobra a concentração de sinvastatina no sangue, portanto, a dose recomendada de sinvastatina deve ser reduzida em 50% ao iniciar LOJUXTA (mesilato de lomitapida).

Fale com seu médico para ajustar a dose do seu medicamento.

A interação entre lovastatina e lomitapida não foi estudada. Entretanto, como o metabolismo de lovastatina e sinvastatina é semelhante, sugere-se que LOJUXTA (mesilato de lomitapida) pode aumentar a concentração de lovastatina no sangue; portanto, seu médico deve considerar reduzir a sua dose de lovastatina ao iniciar LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Fale com seu médico para ajustar a dose do seu medicamento. Ver **Uso com “estatinas”** acima.

Substratos da glicoproteína-p

Tomar LOJUXTA (mesilato de lomitapida) com substratos da P-gp (como alisquireno, ambrisentana, colchicina, etexilato de dabigatrana, digoxina, everolimo, fexofenadina, imatinibe, lapatinibe, maraviroque, nilotinibe, posaconazol, ranolazina, saxagliptina, sirolimo, sitagliptina, talinolol, tolvaptana, topotecana) pode aumentar a absorção de substratos da P-gp. A redução da dose do substrato de P-gp deve ser considerada quando utilizada concomitantemente com LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Fale com seu médico para ajustar a dose do seu medicamento.

Sequestrantes de ácidos biliares

A administração de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) e sequestrantes de ácidos biliares deve ser separada por pelo menos 4 horas, uma vez que sequestrantes de ácidos biliares podem interferir na absorção de medicamentos orais.

Evolocumabe

Não há estudos sobre o uso concomitante de lomitapida e evolocumabe e, por isso, o potencial de interações entre estes dois medicamentos é desconhecido.

Podem existir outros medicamentos não listados anteriormente que apresentam interações medicamentosas com LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Por isso, informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Uso em populações especiais:

Mulheres com potencial para engravidar

Se você é uma mulher que pode ter filhos, seu médico deve solicitar um teste de gravidez para você antes de prescrever LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Seu teste de gravidez deve ser negativo para você iniciar o tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida). LOJUXTA (mesilato de lomitapida) pode prejudicar o feto. Use controle de natalidade eficaz enquanto estiver tomando LOJUXTA (mesilato de lomitapida) e por duas semanas após a última dose do medicamento. Não faça sexo desprotegido. Contraceptivos orais podem não funcionar tão bem, especialmente se você tiver diarreia ou vômito.

Os anticoncepcionais são inibidores fracos do CYP3A4 (ver **Uso com Inibidores do CYP3A4** acima). Se você usar pílulas anticoncepcionais, use uma forma adicional (extra) de controle de natalidade enquanto estiver em tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Se você ficar grávida enquanto estiver tomando LOJUXTA (mesilato de lomitapida), pare de tomar LOJUXTA (mesilato de lomitapida) e entre em contato com o seu médico imediatamente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Mães amamentando

Não se sabe se lomitapida é passada para o leite materno. Como não é possível excluir a possibilidade de exposição do bebê à LOJUXTA (lomitapida) pelo leite materno, você e seu médico devem decidir se no seu caso é melhor descontinuar a amamentação ou descontinuar o medicamento, levando em consideração a importância do medicamento para você.

Idosos

A dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, porque nessa faixa etária existe maior chance de já haver problemas nos rins, fígado ou coração e de doença ou outra terapia medicamentosa concomitante.

População pediátrica

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) não foi estudado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, portanto, o uso deste medicamento nesta população não é recomendado.

Problemas nos rins

Pacientes com doença nos rins em estágio terminal (insuficiência renal crônica) que fazem diálise não devem tomar mais que 40 mg ao dia. Fale com seu médico para ajustar sua dose se você tiver problemas nos rins.

Problemas no fígado

Pacientes com problemas leves no fígado (Child-Pugh A) não devem tomar mais que 40 mg ao dia. LOJUXTA (mesilato de lomitapida) é contraindicado em pacientes com problemas moderados (Child-Pugh B) ou graves (Child-Pugh C) no fígado (ver seção 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?). Fale com seu médico para ajustar sua dose se você tiver problemas no fígado.

Agentes hepatotóxicos (medicamentos que afetam o fígado)

Você deve falar com o seu médico se estiver tomando outros medicamentos potencialmente prejudiciais para o fígado, tais como isotretinoína, amiodarona, acetaminofeno (> 4 g/dia durante ≥ 3 dias/semana), metotrexato, tetraciclina e tamoxifeno, concomitantemente com LOJUXTA (mesilato de lomitapida). O efeito da administração concomitante de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) com outros medicamentos que afetam o fígado é desconhecido e nesse caso, seu médico deve realizar um monitoramento mais frequente dos exames relacionados ao fígado.

Lactose

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. Fale com seu médico para ajustar sua dose se você tiver qualquer desses problemas.

Este medicamento contém lactose.

Capacidade de dirigir veículos e operar de máquinas

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) tem pouca influência sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. No entanto, tontura e vertigem foram reportadas em indivíduos que utilizaram LOJUXTA (mesilato de lomitapida). Caso você apresente algum desses sintomas, é recomendado que você não dirija veículos ou opere máquinas até a recuperação completa.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5) ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) deve ser armazenado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C a 30°C). Manter o frasco bem fechado e protegido da umidade.

Após aberto, válido por 4 semanas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

- cápsulas de 5 mg: cápsula dura laranja/laranja impressa com tinta preta “A733” e “5 mg”.
- cápsulas de 10 mg: cápsula dura laranja/branca impressa com tinta preta “A733” e “10 mg”.
- cápsulas de 20 mg: cápsula dura branca/branca impressa com tinta preta “A733” e “20 mg”.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6) COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Administração

USO ORAL

O tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida) deve ser iniciado e monitorado por um médico com experiência no tratamento de distúrbios de lipídios.

Sempre utilize LOJUXTA (mesilato de lomitapida) como seu médico informou.

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) deve ser tomado uma vez ao dia com um copo de água, sem alimentos, pelo menos 2 horas após a refeição da noite, uma vez que a administração com alimentos pode aumentar o risco de reações adversas gastrointestinais. Você deve engolir as cápsulas de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) inteiras. Pergunte ao seu médico se você tem alguma dúvida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Posologia

Antes de iniciar o tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida):

- O seu médico deve avaliar sua função hepática (funcionamento do fígado) com exames laboratoriais.
- Você deve confirmar que não está grávida e está usando um método anticoncepcional eficaz conforme orientado pelo seu médico.
- E você deve iniciar uma dieta com pequena quantidade de gordura (com <20% de energia vindo de gordura).

A dose inicial recomendada de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) é de 5 mg uma vez por dia e o seu médico pode aumentar a sua dose gradualmente para 10 mg, 20 mg, 40 mg e 60 mg com base em sinais de segurança e tolerabilidade.

Seu médico pode aumentar a sua dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) de 5 mg para 10 mg após pelo menos duas semanas de uso do medicamento e, em seguida, de 10 mg para 20 mg, de 20 mg para 40 mg e de 40 mg para 60 mg desta vez respeitando um intervalo de, pelo menos, quatro semanas de uso do medicamento entre cada aumento de dose (ver Tabela 1 abaixo), sempre observando se você tolera bem os aumentos de dose.

Tabela 1: Regime recomendado para aumento da dose

DOSE	DURAÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO ANTES DO AUMENTO PARA A DOSE SEGUINTE
5 mg ao dia	Pelo menos 2 semanas
10 mg ao dia	Pelo menos 4 semanas
20 mg ao dia	Pelo menos 4 semanas
40 mg ao dia	Pelo menos 4 semanas
60 mg ao dia	Dose máxima recomendada

Seu médico determinará uma dose individualizada de manutenção de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) para você, considerando características como o objetivo da terapia adequado para você e a sua resposta ao tratamento, até um máximo de 60 mg por dia.

O seu médico irá diminuir a dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) se você apresentar anormalidades em seus exames do fígado.

Durante o tratamento com LOJUXTA (mesilato de lomitapida) você deve tomar suplementos diários que contenham 400 unidades internacionais de vitamina E e pelo menos 200 mg de ácido linoleico, 210 mg de ácido alfa-linolênico (ALA), 110 mg de ácido eicosapentaenóico (EPA) e 80 mg de ácido docosahexanoico (DHA).

Posologia com inibidores do CYP3A4

LOJUXTA (mesilato de lomitapida) é contraindicado com o uso concomitante de medicamentos que são inibidores moderados e fortes do citocromo P450 3A4 (CYP3A4) (ver seção 4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações medicamentosas).

A dose máxima recomendada de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) é de 40 mg ao dia com uso concomitante de contraceptivos (anticoncepcionais) orais (ver seção 4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Interações medicamentosas).

Se você for iniciar o tratamento com um inibidor fraco de CYP3A4 ou faz uso de atorvastatina e já toma LOJUXTA (mesilato de lomitapida) 10 mg ao dia ou mais, seu médico deve reduzir a dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) pela metade. Se você estiver tomando LOJUXTA (mesilato de lomitapida) 5 mg ao dia você pode continuar com a mesma dose.

De acordo com sua resposta de LDL-C e segurança/tolerabilidade, seu médico pode então aumentar cuidadosamente sua dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) até uma dose máxima recomendada de 30 mg ao dia, exceto quando coadministrado com contraceptivos orais. Neste caso, a dose máxima recomendada de lomitapida é de 40 mg ao dia.

Populações especiais

Posologia em pacientes com problemas nos rins:

Pacientes com insuficiência renal crônica que fazem diálise não devem tomar mais de 40 mg de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) ao dia.

Posologia em pacientes com problemas no fígado antes do início do LOJUXTA (mesilato de lomitapida):

Pacientes com problema leve no fígado (Child-Pugh A) não devem tomar mais que 40 mg ao dia.

Modificação da dose com base nas transaminases elevadas

Seu médico irá ajustar sua dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida) se você desenvolver transaminases elevadas durante o tratamento (ver seção 4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Anormalidades e monitoramento da função do fígado).

Siga a orientação de seu médico, respeitando os horários, as doses e a duração do tratamento. Procure a orientação do seu médico ou farmacêutico se não tiver certeza sobre como tomar este medicamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7) O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose de LOJUXTA (mesilato de lomitapida), a dose normal deve ser tomada no horário normal no dia seguinte. Não tome uma dose dobrada para compensar a dose esquecida. Se a medicação for interrompida por mais de uma semana, contate seu médico antes de reiniciar o tratamento.

Em caso de dúvidas, procure a orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Caso você esqueça de usar o medicamento, não duplique a quantidade de medicamento na próxima tomada.

8) QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem. Contate seu médico caso observe algum efeito colateral. Isso inclui quaisquer efeitos não listados nesta bula. Não tente tratá-los por conta própria.

A frequência de reações adversas está definida como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$), desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A Tabela 2 lista as reações adversas que foram observadas durante os estudos realizados em pacientes com diagnóstico de hipercolesterolemia familiar homozigótica. A Tabela 3 lista as reações adversas que foram observadas em um grupo diferente de pacientes (ou seja, aqueles que tinham níveis elevados de LDL-C, mas não tinham hipercolesterolemia familiar homozigótica).

Tabela 2: Frequência de reações adversas em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica

Órgãos e Sistemas	Frequência	Reação adversa
--------------------------	-------------------	-----------------------

Órgãos e Sistemas	Frequência	Reação adversa
Distúrbios gastrointestinais	Muito comum	Diarreia, náusea (enjôo), vômitos, desconforto abdominal, dispepsia (má digestão), dor abdominal, dor abdominal superior, flatulência (gases), distensão abdominal, constipação (prisão de ventre).
	Comum	Gastrite, tenesmo retal (sensação de que precisa evacuar), aerofagia (gases), urgência de defecação, eructação (arrotos), movimentos frequentes do intestino, dilatação gástrica, distúrbio gástrico, doença do refluxo gastroesofágico, hemorragia hemorroidária, regurgitação.
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Comum	Fadiga (cansaço).
Distúrbios hepatobiliares	Comum	Esteatose hepática (gordura no fígado), Hepatomegalia (fígado aumentado), Hepatotxicidade (intoxicação do fígado).
Infecções e infestações	Comum	Gastroenterite (infecção do estômago e intestino)
Alterações nos exames	Muito comum	Alamina aminotransferase (enzima do fígado) aumentada, Aspartato aminotransferase (enzima do fígado) aumentada, Perda de peso

Órgãos e Sistemas	Frequência	Reação adversa
	Comum	Índice internacional normalizado - INR (exame para medir coagulação do sangue) aumentado, Fosfatase alcalina sérica aumentada (enzima do fígado aumentada) Potássio sérico diminuído (diminuição de potássio no sangue) Caroteno diminuído INR anormal Tempo de protrombina (exame para medir coagulação do sangue) prolongado, Provas de função hepática (do fígado) anormais Transaminases aumentadas (enzimas do fígado aumentadas) Vitamina E diminuída Vitamina K diminuída
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito comum	Diminuição do Apetite
	Desconhecida	Desidratação
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Desconhecida	Mialgia (dor muscular)
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Tontura, Dor de Cabeça, Enxaqueca
Distúrbios da pele e do sistema subcutâneo	Comum	Equimoses (manchas roxas), rash eritematoso (erupções vermelhas), pápulas (elevações pequenas e arredondadas, como picadas de mosquito), xantomias (depósitos amarelados na pele)
	Desconhecida	Alopecia (perda de cabelos/pelos)

Tabela 3: Frequência de reações adversas em pacientes com LDL-C elevado

Órgãos e Sistemas	Frequência	Reação adversa
Infecções e infestações	Incomum	Gastroenterite (infecção do estômago e intestino) Infecção gastrintestinal Influenza (gripe) Nasofaringite (infecção no nariz e na garganta) Sinusite
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Incomum	Anemia
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Comum	Diminuição do Apetite
	Incomum	Desidratação Aumento do Apetite
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum	Parestesia (dormências) Sonolência
Distúrbios dos olhos	Incomum	Inchaço dos olhos
Distúrbios do ouvido e labirinto	Incomum	Vertigem (tontura)
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum	Lesão faríngea (garganta) Síndrome da tosse das vias aéreas superiores
Distúrbios gastrointestinais	Muito comum	Diarreia Náusea (enjôo) Flatulência (gases)
	Comum	Dor abdominal superior Distensão abdominal Dor abdominal Vômito Desconforto abdominal Dispepsia (má digestão) Eructação (arroto)

Órgãos e Sistemas	Frequência	Reação adversa
	Incomum	Dor abdominal inferior Movimentos frequentes do intestino Boca seca Fezes duras Doença de refluxo gastroesofágico Sensibilidade abdominal Desconforto epigástrico Dilatação gástrica Hematêmese (vômito com sangue) Hemorragia gastrointestinal inferior Esofagite de refluxo
Distúrbios hepatobiliares	Incomum	Hepatomegalia (aumento do fígado)
Distúrbios da pele e do sistema subcutâneo	Incomum	Bolhas Pele seca Hiperidrose (suor exagerado)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Comum Incomum	Espasmos musculares Artralgia (dor nas articulações) Mialgia (dor muscular) Dor na extremidade Inchaço nas articulações Contração muscular
Distúrbios renais e urinários	Incomum	Hematuria (sangue na urina)
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Comum Incomum	Fadiga (cansaço) Astenia (fraqueza) Dor no peito Calafrios Saciedade precoce

Órgãos e Sistemas	Frequência	Reação adversa
		Dificuldade na marcha (para andar) Mal-estar Pirexia (febre)
Alterações nos exames	Comum	Alamina aminotransferase (enzima do fígado) aumentada Aspartato aminotransferase (enzima do fígado) aumentada Enzimas hepáticas (do fígado) aumentadas Exames de função do fígado anormais, Contagem de neutrófilos (um tipo de glóbulos brancos do sangue) diminuída Contagem global de leucócitos (glóbulos brancos do sangue) diminuída
	Incomum	Perda de peso Bilirrubina sérica (pigmentos da bile no sangue) aumentada Gama-glutamilttransferase (enzima do fígado) aumentada Porcentagem de neutrófilos (um tipo de glóbulos brancos do sangue) aumentada Proteína na urina Tempo de protrombina prolongado (tempo de formação do coágulo aumentado) Prova de função pulmonar anormal Contagem global de leucócitos (glóbulos brancos do sangue) aumentada

As alterações das enzimas do fígado podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, mas ocorrem mais frequentemente durante o aumento de dose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejadas com o uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento: 0800-891-3346 ou E-mail: medinfo@amrytpharma.com.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

Esse medicamento foi registrado por meio de um procedimento especial, conforme previsão da Resolução RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, considerando a raridade e gravidade da doença para qual está indicado. Novas informações ainda serão apresentadas à Anvisa e poderão gerar alterações nesta bula ou mesmo na condição do registro do medicamento.

9) O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que não há relato de superdosagem nos estudos clínicos, os sinais e sintomas de superdosagem são desconhecidos.

Se você utilizar mais LOJUXTA (mesilato de lomitapida) do que deveria, por favor, contatar seu médico imediatamente.

Em caso de uso de uma quantidade grande deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.7504.0001

Farmacêutica Responsável: Dra. Chariel Duarte dos Santos

CRF-SP nº 70.355

Fabricado e embalado por: Catalent CTS, Kansas City, EUA

Embalado (secundária) por: Pharma Packaging Solutions, LLC dba Tjoapack, LLC

Importado e registrado por: Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos LTDA
Alameda Santos, 2441, Cj. 121, São Paulo, SP
CNPJ 14.555.259/0001-03

Serviço de atendimento ao Consumidor: 0800-891-3346

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/07/2023.



Anexo B
Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/01/2021	0068119/21-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação No Bulário RDC 60/12	10/07/2018	0774987/18-2	11306 MEDICAMENTO NOVO - REGISTRO DE MEDICAMENTO NOVO	07/12/2020	QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Todas
12/01/2021	0144208/21-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Todas
09/07/2021	2671423/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Todas
05/09/2022	4651766/22-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Todas

12/07/2023	A definir	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Todas
------------	-----------	--	---	---	---	---	-------------------	-----------	-------