

## LOMITAPIDA

### Resumen de Propiedades

LOMITAPIDA  
C CARDIOVASCULAR SYSTEM  
C10 LIPID MODIFYING AGENTS  
C10A LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN  
C10AX Other lipid modifying agents  
ATC code Name DDD U Adm.R Note  
C10AX12 lomitapide 40 mg O

Last updated: 2016-12-19

Protección Decreto 2085: 85 20071948 Cada cápsula de gelatina dura contiene 5mg de Lomitapide. Cada capsula de gelatina dura contiene 10mg de Lomitapide. Cada capsula de gelatina dura contiene 20mg de Lomitapide. JUXTAPID® Valentech S.A.S. INVIMA 2016M-0017029 IMPORTAR Y VENDER 23/05/2016 23/05/2021 8.2.4.0.N10 Acta 03 de 2014

Numeral 3.1.1.9

Descripción monográfica del pionero:

1.NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lojuxta 20 mg cápsulas duras

2.COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una cápsula dura contiene lomitapida mesilato equivalente a 20 mg de lomitapida.

Excipiente con efecto conocido:

Una cápsula dura contiene 129,89 mg de lactosa (como monohidrato) (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3.FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

La cápsula dura de 19,4 mm tiene la tapa de color blanco y el cuerpo de color blanco, y lleva impresa en tinta negra «20 mg» en el cuerpo y «A733» en la tapa.

4.DATOS CLÍNICOS

4.1Indicaciones terapéuticas

Lojuxta está indicado como complemento a una dieta baja en grasas y a otros medicamentos hipolipemiantes con o sin aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HoFH).

Se obtendrá la confirmación genética de HoFH, siempre que sea posible. Se deben excluir otras formas de hiperlipoproteinemia primaria y las causas secundarias de la hipercolesterolemia (p. ej., síndrome nefrótico, hipotiroidismo).

4.2Posología y forma de administración

El tratamiento con Lojuxta lo debe iniciar y supervisar un médico especializado en el tratamiento de trastornos lipídicos.

Posología

La dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día. Al cabo de 2 semanas se puede aumentar la dosis, siempre que la seguridad y la tolerabilidad sean aceptables, a 10 mg, y después, como mínimo a intervalos de 4 semanas, a 20 mg, 40 mg y a la dosis máxima recomendada de 60 mg (ver sección 4.8).

La dosis se puede aumentar gradualmente para minimizar la incidencia y la gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales y las elevaciones de las aminotransferasas.

La administración con comida puede aumentar la exposición a Lojuxta. Lojuxta se debe tomar con el estómago vacío, al menos 2 horas después de la cena, ya que el contenido de grasa de una comida reciente puede repercutir negativamente en la tolerabilidad gastrointestinal.

La aparición y gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales asociadas con el uso de Lojuxta disminuyen en presencia de una dieta baja en grasas. Antes de iniciar el tratamiento con Lojuxta, los pacientes deben seguir una dieta cuyo aporte energético procedente de las grasas sea inferior al 20%, y continuarla durante el tratamiento. Se debe proporcionar asesoramiento dietético.

Los pacientes deben evitar el consumo de zumo de pomelo (ver secciones 4.4 y 4.5).

Los pacientes con una dosis de mantenimiento estable de Lojuxta que reciben un inhibidor débil del CYP3A4 deben reducir la dosis de Lojuxta del siguiente modo:

• Los pacientes que toman una dosis de 40 mg o 60 mg deben reducirla a 10 mg

• Los pacientes que toman una dosis < 40 mg deben reducirla a 5 mg

Posteriormente puede procederse cuidadosamente a un ajuste ascendente de la dosis, dependiendo de la respuesta del colesterol de las LDL (C-LDL) y la seguridad/tolerabilidad.

La dosis máxima de Lojuxta se puede limitar conforme a la respuesta obtenida del C-LDL. Tras la interrupción del inhibidor débil del CYP3A4 se debe subir la dosis de Lojuxta según la respuesta del C-LDL y la seguridad/tolerabilidad.

Se debe tener una especial precaución cuando se administra más de 1 inhibidor débil del CYP3A4 con Lojuxta.

Basándose en observaciones de los niveles reducidos de ácidos grasos esenciales y vitamina E en los ensayos clínicos, los pacientes deben tomar diariamente, durante el tratamiento con Lojuxta, complementos dietéticos que aporten 400 UI de vitamina E, y al menos 200 mg de ácido linoléico, 110 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA), 210 mg de ácido alfa-linolénico (ALA) y 80 mg de ácido docosahexaenoico (DHA) al día.

Población de edad avanzada

La experiencia con Lojuxta en pacientes de 65 años de edad o más es limitada. Por ello, hay que tener una precaución especial en estos pacientes.

Puesto que la pauta posológica recomendada indica comenzar con la dosis más baja del intervalo posológico y aumentar gradualmente y con precaución según la tolerabilidad del paciente, no se recomienda ningún ajuste de la pauta posológica en las personas de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

Lojuxta está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, incluidos los pacientes con resultados anormales persistentes inexplicables en las pruebas de la función hepática (ver sección 5.2).

Los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) no deben sobrepasar los 40 mg diarios.

Insuficiencia renal

Los pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a diálisis no deben sobrepasar los 40 mg diarios (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lojuxta en niños < 18 años, por lo que no se recomienda el uso de este medicamento en niños. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

4.3Contraindicaciones

• Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes listados en la sección 6.1.

• Pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave y los que presentan resultados anormales persistentes inexplicables en las pruebas de la función hepática.

• Pacientes diagnosticados de una enfermedad intestinal importante o crónica, como enfermedad intestinal inflamatoria o malabsorción.

• Administración concomitante de > 40 mg de simvastatina (ver sección 4.5).

• Uso concomitante de Lojuxta con inhibidores potentes o moderados del citocromo P450 (CYP) 3A4 (p. ej., antifúngicos azólicos como itraconazol, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol, antibióticos macrólidos como eritromicina o claritromicina, antibióticos cetilidos como teitromicina, inhibidores de la VIH proteasa, bloqueantes del canal del calcio como diltiazem y verapamilo y el antiarrítmico dronedarona [ver sección 4.5]).

• Embarazo (ver sección 4.6).

## 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Anomalías de las enzimas hepáticas y control del hígado

La lomitapida puede causar elevaciones de la alanina aminotransferasa [ALT] y la aspartato aminotransferasa [AST] y esteatosis hepática. Se desconoce el grado al que la esteatosis hepática asociada a la lomitapida promueve las elevaciones de las aminotransferasas. Aunque no se han notificado casos de disfunción hepática (elevación de las aminotransferasas con aumento de la bilirrubina o del índice internacional normalizado [INR]) o insuficiencia hepática, existen dudas de que la lomitapida pueda inducir esteatohepatitis, que puede evolucionar a cirrosis en el transcurso de varios años. Los cambios en las enzimas hepáticas se producen con mayor frecuencia con el incremento gradual de la dosis, aunque puede producirse en cualquier momento durante el tratamiento.

Las elevaciones de las aminotransferasas (ALT y/o AST) están asociadas con la lomitapida (ver sección 5.1). No se produjeron elevaciones clínicamente significativas concomitantes o posteriores de la bilirrubina sérica, del INR o de la fosfatasa alcalina. Los cambios en las enzimas hepáticas se producen con mayor frecuencia con el incremento gradual de la dosis, aunque puede producirse en cualquier momento durante el tratamiento.

Control de las pruebas de la función hepática

Antes del inicio del tratamiento con Lojuxta se determinarán ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, gamma-glutamil transferasa (gamma-GT) y albúmina sérica. El medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave y en los que presentan resultados anormales persistentes inexplicables en las pruebas de la función hepática. Si las pruebas de la función hepática iniciales presentan resultados anormales, se comenzará la administración del medicamento después de que un hepatólogo haya realizado el examen pertinente y se haya explicado la causa o se hayan resuelto los resultados anormales iniciales.

Durante el primer año, se deben realizar las pruebas hepáticas (ALT y AST, como mínimo) antes de realizar cualquier aumento de la dosis o mensualmente, lo que ocurra primero. Después del primer año, realizar estas pruebas al menos cada 3 meses y antes de cualquier incremento de la dosis.

Si se observan elevaciones de las aminotransferasas, reducir la dosis de Lojuxta e interrumpir el tratamiento si las elevaciones persisten o son clínicamente significativas (ver Tabla 1 para las recomendaciones específicas).

Modificación de la dosis basándose en la elevación de las aminotransferasas hepáticas

La Tabla 1 resume las recomendaciones para el ajuste de la dosis y el control de los pacientes que presentan elevación de las aminotransferasas durante el tratamiento con Lojuxta.

Tabla 1: Ajuste de las dosis y control de los pacientes que presentan elevación de las aminotransferasas

ALT o AST = 3x y < 5x el límite superior de normalidad (LSN)

Recomendaciones para el tratamiento y control\*

• Confirmar la elevación repitiendo la determinación al cabo de una semana.

• Si se confirma, reducir la dosis y realizar otras pruebas hepáticas, si todavía no se han realizado (como fosfatasa alcalina, bilirrubina total e INR).

• Repetir las pruebas semanalmente e interrumpir la administración si se observan signos de función hepática anormal (aumento de la bilirrubina o INR), si los niveles de aminotransferasa aumentan más de 5x LSN, o si los niveles de aminotransferasa no disminuyen por debajo de 3x LSN en aproximadamente 4 semanas. Derivar a los pacientes con elevaciones persistentes de las aminotransferasas > 3x LSN a un hepatólogo para estudio adicional.

• Si se reanuda la administración de Lojuxta después de que los niveles de aminotransferasas hayan disminuido a < 3x LSN, se debe reducir la dosis y controlar las pruebas hepáticas con mayor frecuencia.

ALT o AST = 5x LSN

Recomendaciones para el tratamiento y control\*

• Interrumpir la administración de la dosis y realizar otras pruebas hepáticas, si todavía no se han realizado (como fosfatasa alcalina, bilirrubina total e INR). Si los niveles de aminotransferasas no disminuyen por debajo de 3x LSN en aproximadamente 4 semanas, derivar al paciente a un hepatólogo para estudio adicional.

• Si se reanuda la administración de Lojuxta una vez los niveles de aminotransferasas han disminuido a < 3x LSN, se debe reducir la dosis y controlar las pruebas hepáticas con mayor frecuencia.

\*Recomendaciones basadas en un LSN de aproximadamente 30-40 Unidades Internacionales/l.

Si las elevaciones de las aminotransferasas van acompañadas de síntomas clínicos de daños hepáticos (como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, ictericia, letargo, síntomas pseudogripales), elevaciones de la bilirrubina = 2x LSN o enfermedad hepática activa, interrumpir el tratamiento con Lojuxta y derivar al paciente a un hepatólogo para un estudio adicional.

Se puede reanudar el tratamiento si se considera que los beneficios superan los riesgos asociados con una posible enfermedad hepática.

Esteatosis hepática y riesgo de enfermedad hepática progresiva

Debido al mecanismo de acción de la lomitapida, la mayoría de los pacientes en tratamiento experimentan un aumento de la grasa hepática. En un ensayo de fase III abierto 18 de 23 pacientes con HoFH desarrollaron esteatosis hepática (grasa hepática > 5.56%) determinada mediante espectroscopía por resonancia magnética nuclear (RMN) (ver sección 5.1). La mediana del aumento absoluto de grasa hepática fue del 6% al cabo tanto de 26 semanas como de 78 semanas de tratamiento, respecto al 1% en la situación inicial, determinado por RMN. La esteatosis hepática es un factor de riesgo de enfermedad hepática progresiva, como la esteatohepatitis y la cirrosis. Las consecuencias de la esteatosis hepática a largo plazo asociadas con el tratamiento de Lojuxta son desconocidas. Los datos clínicos indican que la acumulación de grasa en el hígado es reversible después de interrumpir el tratamiento con Lojuxta, aunque se desconoce si quedan secuelas histológicas, especialmente con el uso a largo plazo.

Control para la detección de enfermedad hepática progresiva.

Se debe efectuar un cribado regular de esteatohepatitis/fibrosis al inicio y anualmente mediante las siguientes evaluaciones de imágenes y biomarcadores:

• Imágenes de la elasticidad tisular, p. ej., Fibroscan, fuerza de impulso de radiación acústica (FIRA) o elastografía por resonancia magnética (RM)

• Gamma-GT y albúmina sérica para detectar posibles lesiones hepáticas

• Al menos un marcador de cada una de las siguientes categorías:

• Proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), velocidad de sedimentación globular (VSG), fragmento CK-18, NashTest (inflamación hepática)

• Panel reforzado de fibrosis hepática (ELF), fibrómetro, relación AST/ALT, puntuación Fib-4, Fibrotest (fibrosis hepática)

Los resultados de estas pruebas y su interpretación requieren la colaboración entre el médico que lleva al paciente y el hepatólogo. En los pacientes con resultados indicativos de esteatohepatitis o fibrosis se debe considerar la realización de una biopsia hepática.

Si en la biopsia se detecta esteatohepatitis o fibrosis, se debe evaluar de nuevo la relación beneficio/ riesgo e interrumpir el tratamiento si es necesario.

Uso concomitante con inhibidores del CYP3A4

La lomitapida parece ser un sustrato sensible para el metabolismo de CYP3A4. Los inhibidores del CYP3A4 aumentan la exposición a la lomitapida, incrementándose la exposición unas 27 veces con inhibidores potentes. Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores moderados o potentes del CYP3A4 con Lojuxta (ver sección 4.3). En los ensayos clínicos con lomitapida, un paciente con HoFH desarrolló una notable elevación de las aminotransferasas (ALT 24x LSN, AST 13x LSN) días después de iniciar la administración del inhibidor potente del CYP3A4, claritromicina. Si el tratamiento con inhibidores moderados o potentes del CYP3A4 es inevitable, debe interrumpirse la administración de Lojuxta durante el tratamiento.

Los inhibidores débiles del CYP3A4 pueden incrementar sustancialmente la exposición de la lomitapida. La dosis de Lojuxta debe reducirse cuando se administra con un inhibidor débil del CYP3A4 y controlar estrechamente a los pacientes (ver sección 4.2).

Uso concomitante con inductores de CYP3A4

Es previsible que los inductores de CYP3A4 aumenten la velocidad y magnitud del metabolismo de la lomitapida. Los inductores de CYP3A4 ejercen su efecto en función del tiempo, y pueden tardar en alcanzar el efecto máximo al menos 2 semanas después de la incorporación. Por el contrario, con la interrupción, la inducción de CYP3A4 puede tardar en disminuir al menos 2 semanas.

Cabe esperar que la administración concomitante con un inductor de CYP3A4 reduzca el efecto de Lojuxta. Es probable que cualquier repercusión sobre la eficacia sea variable. En la administración concomitante de inductores de CYP3A4 (es decir, aminoglucetimida, nafcilina, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido, fenobarbital, rifampicina, carbamacepina, pioglitazona, glucocorticoides, modafinil y fenitoína) con Lojuxta deben tenerse en cuenta las posibles interacciones entre medicamentos que afectan a la eficacia. Se debe evitar el uso de la Hierba de San Juan (hipérico) con Lojuxta.

Si el inductor de CYP3A4 se va a administrar de forma crónica, se recomienda aumentar la frecuencia de la evaluación del C-LDL durante este uso concomitante y valorar el aumento de la dosis de Lojuxta para garantizar el mantenimiento del nivel de eficacia deseado. Con la retirada de un inductor de CYP3A4 puede ser posible

una mayor exposición y quizás sea necesario reducir la dosis de Lojuxta.

Uso concomitante de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa («estatinas»)

La lomitapida aumenta las concentraciones de las estatinas en plasma. En los pacientes que reciben Lojuxta como tratamiento complementario a estatinas se deben vigilar los acontecimientos adversos asociados con el uso de dosis altas de estatinas. En ocasiones las estatinas causan miopatía. En casos raros la miopatía puede adoptar la forma de rhabdomiólisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobulinuria, y tener un desenlace mortal. Se debe advertir a todos los pacientes que reciben Lojuxta, junto con una estatina, de un posible mayor riesgo de miopatía e indicarles que notifiquen inmediatamente cualquier dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad inexplicable. No se deben usar dosis de simvastatina > 40 mg con Lojuxta (ver sección 4.3).

Zumo de pomelo

Se debe eliminar el zumo de pomelo de la dieta de los pacientes durante el tratamiento con Lojuxta.

Riesgo de anticoagulación supratrapéutica o subterapéutica con anticoagulantes cumarínicos

La lomitapida aumenta las concentraciones de la warfarina en plasma. Los incrementos de la dosis de Lojuxta pueden producir anticoagulación supratrapéutica y las reducciones de la dosis, anticoagulación subterapéutica. La dificultad para controlar el INR contribuyó a la interrupción temprana del ensayo de fase III en uno de los cinco pacientes que tomaban warfarina concomitantemente. En los pacientes que toman warfarina se debe controlar regularmente el INR, especialmente después de cualquier cambio en la dosis de Lojuxta. La dosis de warfarina se debe ajustar según esté indicado clínicamente.

Consumo de alcohol

El alcohol puede aumentar los niveles de grasa hepática e inducir o exacerbar el daño hepático. En el ensayo de fase III, 3 de 4 pacientes con elevaciones ALT > 5x LSN comunicaron consumo de alcohol por encima de los límites recomendados en el protocolo. Se desaconseja el consumo de alcohol durante el tratamiento con Lojuxta.

Fármacos hepatotóxicos

Se debe tener especial precaución cuando se usa Lojuxta con otros medicamentos de hepatotoxicidad potencial conocida, como isotretinoína, amiodarona, paracetamol (> 4 g/día durante = 3 días/semana), metotrexato, tetraciclinas y tamoxifeno. Se desconoce el efecto de la administración concomitante de Lojuxta con otros medicamentos hepatotóxicos. Pueden estar justificados controles más frecuentes de las pruebas de la función hepática.

Absorción reducida de vitaminas liposolubles y ácidos grasos en suero

Debido a su mecanismo de acción en el intestino delgado, la lomitapida puede reducir la absorción de nutrientes liposolubles. En el ensayo de fase III se proporcionó a los pacientes diariamente complementos dietéticos de vitamina E, ácido linoléico, ALA, EPA y DHA. En este ensayo la mediana de los niveles séricos de vitamina E, ALA, ácido linoléico, EPA, DHA y ácido araquidónico disminuyó entre el inicio y la semana 26, pero permaneció por encima del límite inferior del intervalo de referencia. Estas reducciones no produjeron efectos clínicos adversos durante 78 semanas de tratamiento con lomitapida. Los pacientes tratados con Lojuxta deben tomar diariamente

complementos que contengan 400 Unidades Internacionales de vitamina E y al menos 200 mg de ácido linoléico, 210 mg de ALA, 110 mg de EPA y 80 mg de DHA.

Métodos anticonceptivos efectivos en mujeres en edad fértil

Antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil, se deben recomendar métodos anticonceptivos efectivos e iniciar una anticoncepción apropiada. Se debe advertir a las pacientes que toman anticonceptivos orales con estrógenos de la posible pérdida de efectividad debido a diarrea y/o vómitos (ver sección 4.5). Los anticonceptivos orales con estrógenos son inhibidores débiles del CYP3A4 (ver sección 4.2).

Se debe aconsejar a las pacientes que se queden embarazadas que informen inmediatamente a su médico y que interrumpan la administración de Lojuxta (ver sección 4.6).

Lactosa

Lojuxta contiene lactosa y, por tanto, no se debe administrar a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de la lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre Lojuxta y otras formas de interacción

Tabla 2: Interacción entre Lojuxta y otros medicamentos y otras formas de interacción

Ver <https://rxded.eu/es/Lojuxta/2/>

Efectos de lomitapida sobre otros medicamentos

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa («Estatinas»): la lomitapida aumenta la concentración de las estatinas en plasma. Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario antes de simvastatina 40 mg, el AUC y la C<sub>máx</sub> de la simvastatina ácida aumentaron el 68% y el 57%, respectivamente. Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario antes de atorvastatina 20 mg, el AUC y la C<sub>máx</sub> de la atorvastatina ácida aumentaron el 52% y el 63%, respectivamente. Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario antes de rosuvastatina 20 mg, el T<sub>máx</sub> de la rosuvastatina aumentó de 1 a 4 horas, el AUC aumentó el 32% y su C<sub>máx</sub> no cambió. El riesgo de miopatía con la simvastatina está relacionado con la dosis. El uso de Lojuxta está contraindicado en pacientes tratados con dosis altas de simvastatina (> 40 mg) (ver secciones 4.3 y 4.4).

Anticoagulantes cumarínicos: Con la administración de lomitapida 60 mg en estado estacionario y 6 días después de warfarina 10 mg, el INR aumentó 1,26 veces. Las AUC de la R(+)-warfarina y la S(-)-warfarina aumentaron el 25% y 30%, respectivamente. Las C<sub>máx</sub> de la R(+)-warfarina y la S(-)-warfarina aumentaron el 14% y 15%, respectivamente. En los pacientes que toman cumarinas (como la warfarina) y Lojuxta concomitantemente, se debe determinar el INR antes de iniciar Lojuxta y controlarlo regularmente con ajustes de las dosis de cumarinas según indicación clínica (ver sección 4.4).

Fenofibrato, niacina y ezetimiba: Con la administración de lomitapida en estado estacionario antes de fenofibrato micronizado 145 mg, niacina de liberación prolongada 1000 mg o ezetimiba 10 mg, no se observaron efectos clínicamente relevantes sobre la exposición de cualquiera de estos medicamentos. No son necesarios ajustes de dosis cuando se administran concomitantemente con Lojuxta.

Anticonceptivos orales: Con la administración de lomitapida 50 mg en estado estacionario con anticonceptivos orales que contienen estrógenos, no se observaron efectos clínicamente o estadísticamente significativos sobre la farmacocinética de los componentes del anticonceptivo oral (etinilestradiol y 17-desacetil-norgestimato, el metabolito del norgestimato). No es previsible que la lomitapida afecte directamente a la eficacia de los anticonceptivos orales con estrógenos; no obstante, diarrea y/o vómitos pueden reducir la absorción hormonal. En casos de diarrea y/o vómitos prolongados o intensos que duren más de 2 días, se deben emplear métodos anticonceptivos adicionales en los 7 días posteriores a la resolución de los síntomas.

Sustratos de la gp-P: La lomitapida inhibe la gp-P in vitro, y puede aumentar la absorción de los sustratos de la gp-P. La administración concomitante de Lojuxta con sustratos de la gp-P (como aliskiren, ambrisentan, colchicina, dabigatran etexilato, digoxina, everolimus, fexofenadina, imatinib, lapatinib, maraviroc, nilotinib, posaconazol, ranolacina, saxagliptina, sirolimus, sitagliptina, talinolol, tolvaptán, topotecán) puede aumentar la absorción de los sustratos de la gp-P. Debe considerarse reducir la dosis del sustrato de la gp-P durante el uso concomitante con Lojuxta.

Evaluación in vitro de las interacciones entre medicamentos: La lomitapida inhibe el CYP3A4. La lomitapida no induce los CYP 1A2, 3A4 o 2B6 y no inhibe los CYP 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 o 2E1. La lomitapida no es un sustrato de la gp-P pero inhibe la gp-P. La lomitapida no inhibe la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Lojuxta está contraindicado durante el embarazo. No hay datos fiables relativos al uso de Lojuxta en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad sobre el desarrollo (teratogenicidad, toxicidad sobre el feto, ver sección 5.3). El posible riesgo para los seres humanos es desconocido.

Uso en mujeres en edad fértil

Antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil, se debe confirmar la ausencia de embarazo, recomendar métodos anticonceptivos efectivos e iniciar una anticoncepción apropiada. Debe advertirse a las pacientes que toman anticonceptivos orales con estrógenos de la posible pérdida de efectividad debido a diarrea y/o vómitos. Se deben aplicar métodos anticonceptivos adicionales hasta la resolución de los síntomas (ver sección 4.5).

Lactancia

Se desconoce si la lomitapida se excreta por la leche materna. Debido al potencial de efectos adversos observado en estudios en animales con la lomitapida (ver



sección 5.3), debe decidirse si interrumpir la lactancia o el medicamento, valorando la importancia del medicamento para la madre.

#### Fertilidad

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratas de ambos sexos expuestas sistémicamente a dosis de lomitapida (AUC) estimadas como 4 o 5 veces superiores a la dosis máxima recomendada en seres humanos (ver sección 5.3).

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El efecto de Lomitapida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es bajo.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más graves durante el tratamiento fueron valores anormales de las aminotransferasas hepáticas (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal. En el ensayo clínico de fase III se notificaron reacciones adversas gastrointestinales en 27 (93%) de 29 pacientes. Se notificó diarrea en el 79% de los pacientes, náuseas en el 65%, dispepsia en el 38% y vómitos en el 34%. Otras reacciones notificadas en al menos el 20% de los pacientes incluyeron dolor abdominal, malestar abdominal, distensión abdominal, estreñimiento y flatulencia. Las reacciones adversas gastrointestinales se produjeron con mayor frecuencia durante la fase de incremento de la dosis del ensayo y disminuyeron una vez se estableció en los pacientes la dosis máxima tolerada de lomitapida.

En el ensayo clínico de fase III se notificaron reacciones adversas gastrointestinales de intensidad grave en 6 (21%) de 29 pacientes, siendo las más frecuentes diarrea (4 pacientes, 14%), vómitos (3 pacientes, 10%) y dolor abdominal, distensión y/o malestar (2 pacientes, 7%). Las reacciones gastrointestinales contribuyeron a justificar los motivos de retirada prematura del ensayo de 4 (14%) pacientes.

Las reacciones adversas de intensidad grave notificadas con mayor frecuencia fueron diarrea (4 pacientes, 14%), vómitos (3 pacientes, 10%) y distensión abdominal y ALT elevada (2 pacientes, respectivamente, 7%).

##### Tabla de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se define del siguiente modo: Muy frecuentes (= 1/10); Frecuentes (= 1/100 a < 1/10); Poco frecuentes (= 1/1000 a < 1/100); Raras (= 1/10.000 a < 1/1000); Muy raras (< 1/10.000); No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La Tabla 3 presenta todas las reacciones adversas notificadas en los 35 pacientes tratados en el ensayo de fase II UP1001 y en el ensayo de fase III UP1002/AEGR-733-005 o su ensayo de extensión AEGR-733-012.

Tabla 3: Frecuencia de las reacciones adversas en pacientes de HoFH

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Gastroenteritis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos Cefaleas Migrañas
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea Náuseas Vómitos Malestar abdominal Dispepsia Dolor abdominal Dolor abdominal superior Flatulencia Distensión abdominal Estreñimiento
	Frecuentes	Gastritis Tenesmo rectal Aerofagia Necesidad imperiosa de defecar Eructos Deposiciones frecuentes Dilatación gástrica Trastornos gástricos Reflujo gastroesofágico Hemorragia hemorroidal Regurgitación
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Esteatosis hepática Hepatotoxicidad Hepatomegalia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Equimosis Pápulas Exantema eritematoso Xantoma
Trast. generales y alter. en lugar administración	Frecuentes	Cansancio
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada Pérdida de peso
	Frecuentes	INR elevado Fosfatasa alcalina en sangre elevada Potasio en sangre disminuido Caroteno disminuido INR anormal Anomalías en la prueba de la función hepática Tiempo de protrombina prolongado Transaminasas elevadas Vitamina E disminuida Vitamina K disminuida

La Tabla 4 presenta todas las reacciones adversas en pacientes que recibieron lomitapida en monoterapia (N = 291) tratados en ensayos de fase II en pacientes con C-LDL elevado (N = 462).

Tabla 4: Frecuencia de las reacciones adversas en pacientes con C-LDL elevado

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Gastroenteritis Infección gastrointestinal



		Gripe
		Nasofaringitis
		Sinusitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
	Poco frecuentes	Deshidratación
		Aumento del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Parestesia
		Somnolencia
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Hinchazón ocular
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
Trast.respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Lesión faríngea
		Síndrome de tos de vías respiratorias superiores
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea
		Náuseas
	Frecuentes	Flatulencia
		Dolor abdominal superior
		Distensión abdominal
		Dolor abdominal
		Vómitos
		Malestar abdominal
		Dispepsia
		Eructos
		Dolor abdominal inferior
	Poco frecuentes	Deposiciones frecuentes
		Sequedad bucal
		Heces duras
		Reflujo gastroesofágico
		Dolor abdominal a la palpación
		Malestar epigástrico
		Dilatación gástrica
		Hematemesis
		Hemorragia gastrointestinal inferior
		Esofagitis de reflujo
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Hepatomegalia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Ampollas
		Piel seca
		Hiperhidrosis
Trast,musculoesqueléticos y tejido conjuntivo	Frecuentes	Espasmos musculares
	Poco frecuentes	Artralgia
		Mialgia
		Dolor en las extremidades
		Inflamación articular
		Fasciculaciones musculares
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Hematuria
Trast.generales y alteraciones en el lugar administración	Frecuentes	Cansancio
	Poco frecuentes	Astenia
		Dolor torácico
		Escalofríos
		Saciedad prematura
		Trastornos de la marcha
		Malestar general
		Fiebre
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada
		Aspartato aminotransferasa elevada
		Aumento de la concentración de las enzimas hepáticas
		Anomalías en la prueba de la función hepática
		Neutropenia
		Leucopenia
	Poco frecuentes	Pérdida de peso
		Aumento de los niveles de bilirrubina en sangre
		Gamma-glutamilttransferasa elevada
		Porcentaje aumentado de neutrófilos
		Proteína en orina
		Tiempo de protrombina prolongado
		Anomalías en la prueba de la función pulmonar
		Leucocitosis

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

#### 4.9 Sobredosis

No existe ningún tratamiento específico en caso de sobredosis. En roedores se toleraron bien dosis orales únicas de lomitapida = 600 veces superiores a la dosis máxima recomendada en seres humanos (1 mg/kg). La dosis máxima administrada a seres humanos en ensayos clínicos fue de 200 mg como dosis única; no se observaron reacciones adversas.

#### 5.PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

##### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros agentes modificadores de los lípidos, monofármacos. Código ATC: C10AX12

Mecanismo de acción

La lomitapida es un inhibidor selectivo de la proteína de transferencia microsomal (PTM), una proteína de transferencia lipídica intracelular que se encuentra en la luz del retículo endoplásmico y es la responsable de unir y transportar las moléculas lipídicas individuales entre membranas. La PTM desempeña una función clave en el ensamblaje de las lipoproteínas que contienen apo B en el hígado e intestino. La inhibición de la PTM reduce la secreción de lipoproteínas y las concentraciones en sangre de los lípidos transportados por lipoproteínas, como el colesterol y los triglicéridos.

Ver <https://rxed.eu/es/Lojuxta/2/>

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo abierto con un solo grupo (UP1002/AEGR-733-005) se evaluó la eficacia y seguridad de la lomitapida administrada simultáneamente con una dieta baja en grasas y otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes adultos con HoFH. Se pidió a los pacientes que mantuvieran una dieta baja en grasas (< 20% de calorías procedentes de las grasas) y sus tratamientos hipolipemiantes al inicio del ensayo, incluida la aféresis si procede, desde 6 semanas antes del inicio hasta al menos la semana 26. La dosis de lomitapida se aumentó gradualmente desde 5 mg hasta una dosis máxima tolerada, determinada individualmente, de hasta 60 mg. Después de la semana 26 los pacientes continuaron con la lomitapida para determinar los efectos del tratamiento a más largo plazo y se les permitió cambiar los tratamientos hipolipemiantes de base. El ensayo aseguró un total de 78 semanas de tratamiento.

Se incluyeron 29 pacientes, de los que 23 completaron hasta la semana 78. Se incluyeron 16 hombres (55%) y 13 mujeres (45%) de una media de edad de 30,7 años, con un intervalo de 18 a 55 años. La dosis media de lomitapida fue de 45 mg en la semana 26 y 40 mg en la semana 78. En la semana 26, el cambio porcentual medio en el C-LDL desde el inicio fue de -40% (p < 0,001) en la población por intención de tratar (ITT). En la Figura 1 se muestra el cambio porcentual medio desde el inicio hasta la semana 26 usando la última observación realizada (UOR) de cada evaluación.

Figura 1: Cambios porcentuales medios respecto al valor inicial del C-LDL en el ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005 hasta la semana 26 (variable principal) mediante la UOR de cada evaluación (N = 29)

Cambio porcentual medio respecto al C-LDL inicial

Ver <https://rxed.eu/es/Lojuxta/2/>

Los cambios en los lípidos y las lipoproteínas hasta la semana 26 y la semana 78 del tratamiento con lomitapida se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5:

Valores absolutos y cambios porcentuales desde el inicio hasta las semanas 26 y 78 en lípidos y lipoproteínas (ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005)

Ver <https://rxed.eu/es/Lojuxta/2/>

a Mediana presentada para los TG y la Lp(a). El valor de p se basa en el cambio porcentual medio b El valor de p sobre el cambio porcentual medio respecto al inicio se basa en la prueba de la t para datos emparejados

Tanto en la semana 26 como en la semana 78 existieron reducciones significativas de C-LDL, CT, apo B, TG, C-no HDL, C-VLDL, y los cambios en el C-HDL tendieron a ser menores en la semana 26 y recuperaron los niveles iniciales en la semana 78.

No se ha determinado el efecto de Lojuxta sobre la morbimortalidad cardiovascular.

Al inicio el 93% recibía una estatina, el 76% ezetimiba, el 10% niacina, el 3% un secuestrante de ácidos biliares y el 62% recibía aféresis. En la semana 78, 15 de 23 (65%) pacientes habían reducido su tratamiento hipolipemiente, incluyendo las reducciones/interrupciones programadas y no programadas. En 3 de los 13 pacientes que recibían aféresis se interrumpió en la semana 26, y la frecuencia se redujo en 3 pacientes hasta la semana 78, mientras mantuvieron niveles bajos de C-LDL. No está claro el beneficio clínico de las reducciones en el tratamiento hipolipemiente de base, que incluye la aféresis.

De los 23 pacientes que completaron el tratamiento hasta la semana 26, 19 (83%) experimentaron reducciones de C-LDL = 25% y 8 (35%) presentaron C-LDL < 100 mg/dl y 1 C-LDL < 70 mg/dl en ese momento.

En este ensayo, 10 pacientes experimentaron elevaciones de AST y/o ALT > 3x LSN (ver Tabla 6).

Tabla 6: Resultados máximos de la prueba de la función hepática después de la primera dosis (ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005)

Parámetro/Alteración N (%)

ALT

Número de pacientes evaluados

> 3 a = 5x LSN (20,7)

> 5 a = 10x LSN (10,3)

> 10 a = 20x LSN (3,4)

> 20,0x LSN

AST

Número de pacientes evaluados

> 3 a = 5x LSN (17,2)

> 5 a = 10x LSN (3,4)

> 10 a = 20x LSN

> 20,0x LSN

Las elevaciones de ALT y/o AST > 5x LSN se trataron reduciendo la dosis o interrumpiendo temporalmente la administración de lomitapida, y todos los pacientes pudieron continuar con el tratamiento del fármaco del ensayo. No se observaron elevaciones significativas de la bilirrubina total o de la fosfatasa alcalina. La grasa hepática se determinó prospectivamente mediante RM en todos los pacientes elegibles durante el ensayo clínico (Tabla 7). Los datos de los individuos con determinaciones repetidas después de interrumpir la lomitapida demuestran que la acumulación de grasa hepática es reversible, aunque se desconoce si quedan secuelas histológicas.

Tabla 7: Cambios categóricos máximos en el % de grasa hepática (ensayo de efectividad principal UP1002/AEGR-733-005)

Aumento absoluto máximo Fase de eficacia Fase de seguridad Ensayo completo

del % de grasa hepática Semanas 0-26 N (%) Semanas 26-78 N (%) Semanas 0-78 N (%)

Número de pacientes evaluables

= 5% (41) (27) (22)

> 5% a = 10% (27) (36) (35)

> 10% a = 15% (18) (14) (17)

> 15% a = 20% (5) (18) (13)

> 20% a = 25% (5) (4)

> 25% (5) (5) (9)

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Lojuxta en uno o más grupos de la población pediátrica en HoFH (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad oral absoluta de la lomitapida es del 7%. La absorción no está limitada por la penetración del fármaco a través de la barrera intestinal, aunque resulta afectada predominantemente por un extenso efecto de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas de lomitapida se alcanzaron a las 4-8 horas de la administración oral de la dosis. La farmacocinética de la lomitapida es más o menos proporcional a la dosis en el caso de las dosis únicas orales dentro del intervalo terapéutico. Las dosis superiores a 60 mg indican una tendencia hacia la no linealidad y no se recomiendan.

Con dosis repetidas, Cmáx y AUC aumentaron en una proporción aproximada a la dosis de lomitapida. Cmáx y AUC aumentaron después de una comida rica en grasas (77% y 58%, respectivamente) o una comida baja en grasas (70% y 28%, respectivamente). La acumulación de lomitapida en plasma, tras una dosis oral diaria superior a 25 mg durante un máximo de 4 semanas, concordó con la prevista después de una dosis única. La variabilidad interindividual en la AUC de la lomitapida fue aproximadamente del 50%.

En estado estacionario la acumulación de lomitapida fue 2,7 con 25 mg y 3,9 con 50 mg.

Distribución



Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica de Medicamentos Disponibles en Colombia, con Precios Reportados a Sismed, Encuestados por Med-Informática y Regulados por la CNPM. Por Tatiana Samay Andia Rey y Oscar Andia Salazar, MD (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) para OBSERVAMED de la FMC

Con la administración intravenosa, el volumen de distribución de la lomitapida fue elevado (media = 1200 litros), a pesar del alto grado (> 99,8%) de unión a las proteínas plasmáticas. En estudios en animales la lomitapida se concentró en una elevada proporción (200 veces) en el hígado.

#### Biotransformación

La lomitapida sufre un metabolismo amplio, predominantemente por CYP3A4. Las isoformas CYP 2E1, 1A2, 2B6, 2C8 y 2C19 participan en menor medida y las isoformas 2D6 y 2C9 no participan en el metabolismo de la lomitapida.

#### Eliminación

Tras la administración de una dosis de solución oral radiomarcada a personas sanas, el 93% de la dosis administrada se recuperó en orina y heces. Aproximadamente el 33% de la radioactividad se excretó por la orina en forma de metabolitos. El resto se eliminó por las heces, principalmente en forma de metabolitos oxidados. La semivida de eliminación de la lomitapida es aproximadamente de 29 horas.

#### Poblaciones especiales:

Los datos del ensayo clínico pivotal se analizaron en cuanto al efecto de las posibles covariables sobre la exposición de la lomitapida. De los parámetros examinados (raza, índice de masa corporal (IMC), sexo, peso, edad), solo el IMC se pudo clasificar como posible covariable.

#### Edad y sexo

No se observó ningún efecto clínicamente relevante de la edad (18-64 años) o del sexo sobre la farmacocinética de la lomitapida.

#### Raza

No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes caucásicos o hispanos. No se dispone de información suficiente para determinar si Lojuxta requiere un ajuste de dosis en otras razas. No obstante, puesto que el medicamento se dosifica de forma escalada según la seguridad y tolerabilidad de un paciente en concreto, no se recomienda ajustar la pauta posológica basándose en la raza.

#### Insuficiencia renal

En la población con insuficiencia renal la lomitapida solo se estudió en pacientes con enfermedad renal terminal (ESRD). En un ensayo farmacocinético en pacientes con ESRD sometidos a hemodiálisis se demostró un aumento del 36% en la concentración plasmática media de lomitapida comparado con sus controles sanos. La semivida terminal de la lomitapida no resultó afectada.

#### Insuficiencia hepática

Se realizó un ensayo abierto con dosis únicas para evaluar la farmacocinética de 60 mg de lomitapida en voluntarios sanos con función hepática normal comparado con pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) y moderada (clase B de Child-Pugh). En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la AUC y la C<sub>máx</sub> de la lomitapida fueron un 164% y 361% superiores, respectivamente, comparados con voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia hepática leve, la AUC y la C<sub>máx</sub> de la lomitapida fueron un 47% y 4% superiores, respectivamente, comparados con los de voluntarios sanos. Lojuxta no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación Child-Pugh 10-15).

#### Población pediátrica

Lojuxta no se ha investigado en niños menores de 18 años de edad.

#### Población de edad avanzada

Lojuxta no se ha investigado en pacientes a partir de los 65 años.

#### 5.3 Datos de seguridad preclínicos

En estudios de toxicología con dosis orales repetidas en roedores y perros, los principales resultados relacionados con el fármaco fueron la acumulación de lípidos en el intestino delgado y/o hígado asociada con reducciones de los niveles de colesterol y/o triglicéridos en suero. Estos cambios son secundarios al mecanismo de acción de la lomitapida. Otros cambios relacionados con el hígado en estudios de toxicidad con dosis repetidas en ratas y perros incluyeron elevación de las aminotransferasas séricas, inflamación subaguda (solo en ratas) y necrosis de células individuales. En un estudio con dosis repetidas de 1 año en perros no se observaron cambios microscópicos en el hígado, aunque la AST sérica aumentó mínimamente en las hembras.

Se observó histiocitosis pulmonar en roedores. Se observaron parámetros eritrocíticos reducidos y poiquilocitosis y/o anisocitosis en perros. En un estudio de 6 meses se observó toxicidad testicular en perros con una exposición 205 veces superior a la humana (AUC) a 60 mg. En un estudio de 1 año en perros no se observaron efectos adversos sobre los testículos con una exposición 64 veces superior a la humana a 60 mg.

En un estudio de carcinogénesis dietética en ratones se administró la lomitapida durante máximo

104 semanas a dosis entre 0,3 a 45 mg/kg/día. Se observaron aumentos estadísticamente significativos en las incidencias de adenoma y carcinoma hepático a dosis = 1,5 mg/kg/día en machos (= 2 veces la exposición humana a 60 mg diarios basados en el AUC) y = 7,5 mg/kg/día en hembras (= 9 veces la exposición humana a 60 mg basada en el AUC). Las incidencias de carcinoma y/o adenoma y carcinoma combinados del intestino delgado (tumores raros en ratones) aumentaron significativamente a dosis = 15 mg/kg/día en machos (= 26 veces la exposición humana a 60 mg basado en el AUC) y a 15 mg/kg/día en hembras (22 veces la exposición humana a 60 mg basado en el AUC).

En un estudio de carcinogénesis oral en ratas la lomitapida se administró hasta un total de 99 semanas a dosis máximas de 7,5 mg/kg/día en machos y 2,0 mg/kg/día en hembras. Se observó fibrosis hepática focal en machos y hembras y degeneración quística hepática solo en machos. En machos tratados con dosis altas se observó una mayor incidencia de adenoma de células acinares pancreáticas con una exposición 6 veces la de los humanos a 60 mg basada en el AUC.

En una batería de estudios in vitro e in vivo la lomitapida no fue mutágena ni genotóxica.

La lomitapida carece de efecto sobre la función reproductora en ratas hembra a dosis máximas de hasta 1 mg/kg o en ratas macho a dosis máximas de hasta 5 mg/kg. Se calcularon exposiciones sistémicas a la lomitapida a estas dosis 4 veces (hembras) y 5 veces (machos) superiores a las de la exposición humana a 60 mg basada en el AUC.

La lomitapida fue teratogénica en ratas en ausencia de toxicidad materna con una exposición (AUC) calculada del doble de la humana a 60 mg. No se observaron signos de toxicidad embriofetal en conejos con 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 60 mg, basada en la superficie corporal. Se observó toxicidad embriofetal en conejos en ausencia de toxicidad materna a = 6,5 veces la DMRH. En hurones la lomitapida desarrolló toxicidad y teratogenia materna a < 1 vez la DMRH.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

#### Contenido de la cápsula

Almidón pregelatinizado (maíz) Glicolato sódico de almidón Celulosa microcristalina Lactosa monohidrato Sílice coloidal anhidra Estearato de magnesio Cubierta de la cápsula Gelatina Dióxido de titanio (E171) Tinta de impresión Laca Óxido de hierro negro (E172) Propilenglicol

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Período de validez

2 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase de polietileno de alta densidad (PEAD) equipado con un sellado de inducción de poliéster/ lámina de aluminio/caja de cartón y tapón de rosca de polipropileno.

Tamaños de envase: 28 cápsulas

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aegerion Pharmaceuticals Ltd Lakeside House 1 Furzeground Way Stockley Park East Uxbridge UB11 1BD Reino Unido

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/851/003



**9.FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 31 de julio de 2013.

**10.FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

ANTOLOGIA FARMACOTERAPEUTICA. Descripción adaptada de: <https://rxed.eu/es/l/Lojuxta/2/>

IPT AEMPS: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-lomitapida-Lojuxta-Hiperlipemias.pdf>

Archivo de Reserva Med-Informática (ARMI): [http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/LOMITAPIDA\\_Lojuxta-HiperlipemiasIPT\\_AEMPS\\_31may16.pdf](http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/LOMITAPIDA_Lojuxta-HiperlipemiasIPT_AEMPS_31may16.pdf)

Ver imagen: [https://www.123rf.com/photo\\_17817701\\_lomitapide-hypercholesterolemia-drug-molecular-model-lomitapide-is-used-in-the-treatment-of-homozygo.html](https://www.123rf.com/photo_17817701_lomitapide-hypercholesterolemia-drug-molecular-model-lomitapide-is-used-in-the-treatment-of-homozygo.html)

Ver imagen: [https://www.123rf.com/photo\\_17817701\\_lomitapide-hypercholesterolemia-drug-molecular-model-lomitapide-is-used-in-the-treatment-of-homozygo.html](https://www.123rf.com/photo_17817701_lomitapide-hypercholesterolemia-drug-molecular-model-lomitapide-is-used-in-the-treatment-of-homozygo.html)

**Listado de Medicamentos Disponibles en Colombia - En Orden Alfabético de Nombre Comercial**

Nombre del Producto	Forma	Concentración	Presentación	Laboratorio	UltimoPML	PMLunit.	UltimoPPE	PPEunit.	%PP/PL
JUXTAPID 20 mg	Cápsulas*	20 mg	Fco.x 28 Cáps.	VALENTECH	117.312.000	4.189.714	123.552.000	4.412.571	5
<b>Total Productos</b>	<b>1</b>				<b>Promedios:</b>	<b>117.312.000</b>	<b>4.189.714</b>	<b>123.552.000</b>	<b>4.412.571</b>