

proteina adattatrice per il recettore LDL (autosomal recessive hypercholesterolemia, *ARH*). Dovrebbe essere ottenuta, ove possibile, una conferma genetica della patologia.

Criteri di esclusione: altre forme di iperlipoproteinemia e cause secondarie di ipercolesterolemia (ad es. sindrome nefrosica, ipotiroidismo); pazienti con compromissione epatica moderata o grave o con test di funzionalità epatica anormali e persistenti non spiegati; pazienti con malattia intestinale significativa o cronica nota, come malattia intestinale infiammatoria o malassorbimento; uso concomitante di inibitori forti o moderati del citocromo P450 (CYP) 3A4 (ad es. azoli antimicotici come itraconazolo, fluconazolo, ketoconazolo, voriconazolo, posaconazolo; antibiotici macrolidi come eritromicina o claritromicina; antibiotici chetolidi come telitromicina; inibitori della proteasi dell'HIV; i calcio-antagonisti diltiazem e verapamil e l'antiaritmico dronedarone); somministrazione di simvastatina a dosi > 40 mg; gravidanza o allattamento.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico: la dose iniziale raccomandata è di 5 mg una volta al giorno. Dopo 2 settimane, se la sicurezza e la tollerabilità sono accettabili, è possibile aumentare la dose a 10 mg e quindi, a intervalli di almeno 4 settimane, a 20 mg, 40 mg e fino alla massima dose raccomandata di 60 mg.

La dose deve essere aumentata gradualmente per ridurre al minimo l'incidenza e la gravità di effetti indesiderati gastrointestinali e l'aumento delle aminotransferasi.

La somministrazione con il cibo può aumentare l'esposizione a lomitapide. Lomitapide deve essere assunto a stomaco vuoto almeno 2 ore dopo il pasto serale, poiché il contenuto di grassi di un pasto recente può influire negativamente sulla tollerabilità gastrointestinale.

La comparsa e la gravità di reazioni avverse gastrointestinali associate all'uso di lomitapide diminuiscono in presenza di una dieta a basso tenore di grassi. Prima di iniziare il trattamento con lomitapide, i pazienti devono seguire una dieta in cui meno del 20% dell'energia sia fornita dai grassi, dieta che deve essere proseguita durante tutto il trattamento. Devono essere fornite consulenze alimentari.

I pazienti devono evitare il consumo di succo di pompelmo.

Gli inibitori deboli del CYP3A4 possono aumentare sostanzialmente l'esposizione a lomitapide. La dose di Lojuxta deve essere ridotta quando il medicinale è somministrato insieme a un inibitore debole del CYP3A4 e i pazienti devono essere monitorati attentamente. I pazienti che assumono una dose stabile di mantenimento di lomitapide e che ricevono un debole inibitore del CYP3A4 devono ridurre la dose di lomitapide nel modo seguente:

i pazienti che assumono 40 mg o 60 mg devono ridurli a 10 mg;

i pazienti che assumono dosi < 40 mg devono ridurle a 5 mg.

In base alla risposta del colesterolo LDL e alla sicurezza/tollerabilità può quindi essere considerato un attento aumento graduale.

Si consideri di limitare la dose massima di lomitapide in base alla risposta desiderata del colesterolo LDL. Quando venga interrotta l'assunzione di un debole-inibitore del CYP3A4, la dose di lomitapide deve essere aumentata gradualmente in base alla risposta del colesterolo LDL e alla sicurezza/tollerabilità.

Prestare attenzione aggiuntiva se si somministra più di un debole inibitore del CYP3A4 insieme a lomitapide.

Poiché nelle sperimentazioni cliniche sono state osservate riduzioni dei livelli di acidi grassi essenziali e di vitamina E, i pazienti devono assumere quotidianamente integratori alimentari che forniscano 400 di vitamina E e almeno 200 mg di acido linoleico, 110 mg di acido eicosapentaenoico (EPA), 210 mg di acido alfa-linolenico (ALA) e 80 mg di acido docosaesaenoico (DHA) al giorno, durante tutto il trattamento con lomitapide.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a:

art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale;

art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

## DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	prima di iniziare il trattamento	Ogni 3 mesi	In caso di termine del trattamento
Colesterolo Totale			
Colesterolo LDL			
Colesterolo HDL			
Apo B			
Trigliceridi			
Glicemia			
Funzionalità epatica			
ALT			
AST			
Fosfatasi Alcalina			
GGT			
Bilirubina Totale			
CPK			

