

Ordineringsoplysninger

Forkortede ordineringsoplysninger

ZOKINVY ▼ 50 mg, 75 mg hårde kapsler (lonafarnib) – Se venligst produktresuméet (SmPC) før ordineringsoplysninger.

Lægemiddelformer

lonafarnib i hårde kapsler 50 mg (gult)/75 mg (lyst orange).

Indikationer

Behandling af patienter på 12 måneder og ældre med en genetisk bekræftet diagnose af Hutchinson-Gilford progeria-syndrom, eller en ikke-normalt udviklende progeroid laminopati forbundet med enten en heterozygot LMNA-mutation med progerinlignende proteinakkumulering eller en homozygot eller sammensat heterozygot mutation af ZMPSTE24.

Dosering og indgivelsesmåde

Startdosis: For alle indikationer er den anbefalede startdosis 115 mg/m² to gange dagligt. Du Bois-formlen skal bruges til at beregne kropsoverfladen til dosering. Doserne bør tages med ca. 12 timers mellemrum (morgen og aften).

Vedligeholdelsesdosis: Efter 4 måneders behandling med startdosis på 115 mg/m² to gange dagligt, bør dosis øges til vedligeholdelsesdosis på 150 mg/m² to gange dagligt (morgen og aften). Se det fulde produktresumé for fuldstændig information om dosering og administration.

Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller en eller flere hjælpestoffer.
- Samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere.
- Samtidig brug af lægemidler, der overvejende metaboliseres af CYP3A4 (midazolam, atorvastatin, lovastatin og simvastatin).
- Patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C).

Særlige advarsler og forholdsregler ved brug

Alder ved behandlingsstart: Behandling med lonafarnib bør påbegyndes, så snart en diagnose er stillet. Den forventede overlevelsesgevinst ved behandling med lonafarnib hos patienter med Hutchinson-Gilford Progeria-syndrom (HGPS), som startede behandling i en alder af 10 år eller derover, er mindre sammenlignet med dem, der startede i en yngre alder. Påbegyndelse af behandling med lonafarnib hos ældre patienter bør afvejes mod bivirkningerne (dvs. opkastning, kvalme og diarré) i de første par måneder af behandlingen.

Gastrointestinale bivirkninger og dehydrering: Overvåg nøje sværhedsgraden af uønskede gastrointestinale reaktioner, især i løbet af de første 4 måneder af behandlingen.

Patienter, der har behov for parenteral midazolam til et kirurgisk indgreb: Samtidig administration af lonafarnib og midazolam er kontraindiceret. Hvis midazolam er påkrævet, bør behandling med lonafarnib seponeres i 14 dage før og 2 dage efter administration af parenteral midazolam.

Abnorm leverfunktion: Forhøjede leverenzymen er blevet rapporteret. Tegn og symptomer på nedsat leverfunktion bør vurderes på en konsekvent basis. Leverfunktionen skal måles årligt eller ved indtræden af nye eller forværrede tegn eller symptomer på leverdysfunktion.

Nefrotoksicitet: Tegn og symptomer på nedsat nyrefunktion bør vurderes på en konsekvent basis. Nyrefunktionen skal måles årligt eller ved indtræden af nye eller forværrede tegn eller symptomer forbundet med nyreinsufficiens.

Retinal toksicitet: En oftalmologisk evaluering bør udføres årligt og ved indtræden af nye synsforstyrrelser under behandlingen.

Samtidig brug af moderate og stærke CYP3A-inducere: Samtidig brug kan reducere effekten af lonafarnib, og de bør undgås.

Samtidig brug af moderate CYP3A-hæmmere: Samtidig brug bør undgås. Hvis samtidig brug er uundgåelig, bør dosis af lonafarnib reduceres med 50 %, og QTc-monitorering anbefales.

Samtidig brug af svage CYP3A-inducere: Samtidig brug kan reducere effekten af lonafarnib og bør undgås. Hvis deres anvendelse er uundgåelig, er dosisjustering af lonafarnib ikke nødvendig.

Forsøgspersoner med kendte dysfunktionelle polymorfier i CYP3A4: Patienter med en kendt dysfunktionel polymorfi i CYP3A4 bør starte behandlingen med 50 % af den angivne dosis. QTc-monitorering er nødvendig.

Andre progeroidsyndromer: Lonafarnib forventes ikke at være effektivt til behandling af progeroidsyndromer forårsaget af mutationer i andre gener end LMNA eller ZMPSTE24 og laminopatier, der ikke er forbundet med akkumulering af progerinlignende proteiner. Lonafarnib forventes ikke at være effektivt til behandling af følgende progeroidsyndromer: Werner syndrom, Bloom syndrom, Rothmund-Thomson syndrom, Cockayne syndrom, xeroderma pigmentosum, trichothiodystrofi og ataxia-telangiectasia.

Hjælpstoffer med kendt effekt: Zokinvy indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, det vil sige, det er i det væsentlige "natriumfrit".

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig brug med stærke CYP3A-hæmmere, atorvastatin, lovastatin, simvastatin, midalozam er kontraindiceret. Samtidig brug med moderate CYP3A-hæmmere, metformin, stærke, moderate eller svage CYP3A-inducere anbefales ikke. Indtagelse af mad eller juice, der indeholder grapefrugt, tranebær, granatæble eller Sevilla-appelsiner, bør undgås. Lonafarnib bør anvendes med forsigtighed ved samtidig brug af svage CYP3A-hæmmere, loperamid, CYP2C19-substrater (omeprazol) og P-glykoproteinsubstrater (digoxin, dabigatran).

Fertilitet, graviditet og amning

Lonafarnib anbefales ikke under graviditet, amning og til kvinder i den fødedygtige alder, der ikke bruger prævention. Kvinder i den fødedygtige alder skal bruge effektiv prævention under behandlingen og i mindst 1 uge efter sidste dosis. Mænd med kvindelige, fødedygtige partnere skal bruge effektiv prævention under behandlingen og i mindst 3 måneder efter sidste dosis. Der skal tilføjes en barrieremetode, hvis der anvendes systemiske steroider til prævention. Effekten på mandlig og kvindelig fertilitet er ukendt.

Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lonafarnib har en mindre indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Uønskede virkninger

De hyppigst forekommende bivirkninger er opkastning, diarré, øget aspartataminotransferase, øget alaninaminotransferase, nedsat appetit, kvalme, mavesmerter, træthed, vægttab, forstoppelse og infektion i de øvre luftveje. De fleste bivirkninger forekommer inden for de første 4 uger efter påbegyndelse af behandlingen og faldt generelt støt med stigende behandlingsvarighed. De mest alvorlige bivirkninger var øget alaninaminotransferase, øget aspartataminotransferase, cerebral

iskæmi, feber og dehydrering. Se det fulde produktresumé for fuldstændig information om dosering og uønskede virkninger.

Juridisk kategori

Receptpligtig medicin.

Antal pr. pakning og omkostninger

Pakningsstørrelse: 30 hårde kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelse

Eiger Bio Europe Ltd., 1 Castlewood Avenue, Rathmines, D06 H685, Irland

Markedsføringstilladelsesnumre

EU/1/22/1660/001-002

Bivirkninger skal indberettes. Indberetningsskemaer og information kan findes ved at ringe til 80810374. Bivirkninger skal også indberettes til MedInfo_Eiger@IQVIA.com

Dato for sidste revision af API-teksten

8/1/2022

Indberetning af uønskede hændelser

▼ Dette lægemiddel skal overvåges yderligere. Det vil gøre det muligt hurtigt at genkende nye sikkerhedsoplysninger. Sundhedspersonale bedes indberette alle formodede bivirkninger.

Ring til **80810374** for, hvordan du indberetter bivirkninger.

Bivirkninger bør også indberettes til Eiger BioPharmaceuticals på MedInfo_Eiger@IQVIA.com.

Indikation og anvendelse

Terapeutiske indikationer

Zokinvy er indiceret til behandling af patienter på 12 måneder og ældre med en genetisk bekræftet diagnose af Hutchinson-Gilford progeria-syndrom, eller en ikke-normalt udviklende progeroid laminopati forbundet med enten en heterozygot *LMNA*-mutation med progerinlignende proteinakkumulering eller en homozygot eller sammensat heterozygot mutation af *ZMPSTE24*.

Anvendelsesbegrænsninger

ZOKINVY er ikke indiceret til brug hos patienter med non-HGPS progeroide-syndromer eller med progeroide laminopatier, der vides at være behandlingsdygtige. Baseret på dets virkningsmekanisme forventes ZOKINVY ikke at være effektivt i disse populationer.

VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER

Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller noget andet stof i farnesyltransferase-klassen eller over for et eller flere af de hjælpestoffer, der er anført i produktresuméet. Samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere. Samtidig brug af lægemidler, der overvejende metaboliseres af CYP3A4, såsom midazolam, atorvastatin, lovastatin og simvastatin.

Særlige advarsler og forholdsregler ved brug

Alder ved behandlingsstart

Behandling med lonafarnib bør påbegyndes, så snart en diagnose er stillet. De kliniske data indikerer, at den forventede overlevelsesgevinst ved behandling hos HGPS-patienter, der startede behandlingen i en alder af 10 år eller derover, er mindre sammenlignet med dem, der startede i en yngre alder (se pkt. 5.1 i produktresuméet).

Påbegyndelse af behandling med lonafarnib hos ældre patienter bør afvejes mod bivirkningerne (dvs. opkastning, kvalme og diarré) i de første par måneder af behandlingen.

Gastrointestinale bivirkninger og dehydrering Elektrolytabnormiteter (hypermagnesiæmi, hypokaliæmi, hyponatriæmi) er blevet rapporteret (se pkt. 4.8 i produktresuméet). Sværhedsgraden af uønskede gastrointestinale reaktioner, især i løbet af de første 4 måneder af behandlingen, bør overvåges nøje. Når der opstår uønskede gastrointestinale reaktioner, bør patientens vægt, kalorieforbrug og væskeindtag overvåges regelmæssigt. I nogle tilfælde kan vedvarende diarré resultere i hypovolæmi, som bør behandles ved infusion eller oralt. Patienter, der oplever diarré og behandles med diarrémidlet loperamid, bør overvåges for bivirkninger forbundet med øget eksponering for loperamid (se pkt. 4.5 i produktresuméet).

Patienter, der har behov for parenteral midazolam til et kirurgisk indgreb

Samtidig administration af lonafarnib og midazolam er kontraindiceret (se pkt. 4.3 og 4.5 i produktresuméet) på grund af øget risiko for ekstrem sedation og respirationsdepression. Hos patienter, der har brug for midazolam som en komponent af bedøvelsen til en operation, bør behandling med lonafarnib seponeres i 14 dage før og 2 dage efter indgiften af parenteral midazolam.

Abnorm leverfunktion

Forhøjede leverenzymmer, såsom aspartataminotransferase eller alaninaminotransferase, er blevet rapporteret (se pkt. 4.8 i produktresuméet). Tegn og symptomer på nedsat leverfunktion bør vurderes på en konsekvent basis. Leverfunktionen skal måles årligt eller ved indtræden af nye eller forværrede tegn eller symptomer på leverdysfunktion.

Nefrotoksicitet

Lonafarnib forårsagede nefrotoksicitet hos rotter med ændringer i klinisk kemi og urinanalyse ved plasmaeksponeringer, der er omtrent lig med den humane dosis (se pkt. 5.3 i produktresuméet). Tegn og symptomer på nedsat nyrefunktion bør vurderes på en konsekvent basis. Nyrefunktionen skal måles årligt eller ved indtræden af nye eller forværrede tegn eller symptomer forbundet med nyreinsufficiens.

Retinal toksicitet

Lonafarnib forårsagede stavafhængig synsnedsættelse i svagt lys hos aber ved plasmaeksponeringer svarende til den humane dosis (se pkt. 5.3 i produktresuméet). En oftalmologisk evaluering bør udføres årligt og ved indtræden af nye synsforstyrrelser under behandlingen.

Samtidig brug af moderate og stærke CYP3A- inducere

Samtidig brug af moderate og stærke CYP3A- inducere kan reducere effekten af lonafarnib, og de bør undgås (se afsnit 4.5 i produktresuméet).

Samtidig brug af moderate CYP3A-hæmmere

Samtidig brug af lonafarnib og moderate CYP3A- hæmmere bør undgås. Hvis samtidig brug er uundgåelig, bør dosis af lonafarnib reduceres med 50 %, og QTc-monitorering anbefales (se afsnit 4.2 og 4.5 af produktresuméet).

Samtidig brug af svage CYP3A-inducere

Samtidig brug af svage CYP3A-inducere kan reducere effekten af lonafarnib og bør undgås. Hvis deres anvendelse er uundgåelig, er dosistilpasning af lonafarnib ikke nødvendig (se afsnit 4.5 af produktresuméet).

Forsøgspersoner med kendte dysfunktionelle polymorfi er i CYP3A4

Patienter med en kendt dysfunktionel polymorfi i CYP3A4 bør starte behandlingen med 50 % af den angivne dosis. QTc-monitorering er nødvendig (se pkt. 4.2 og 4.5 i produktresuméet).

Andre progeroidsyndromer

Lonafarnib forventes ikke at være effektivt til behandling af progeroidsyndromer forårsaget af mutationer i andre gener end LMNA eller ZMPSTE24 og laminopatier, der ikke er forbundet med akkumulering af progerinlignende proteiner. Lonafarnib forventes ikke at være effektivt til behandling af følgende progeroidsyndromer: Werner syndrom, Bloom syndrom, Rothmund- Thomson syndrom, Cockayne syndrom, xeroderma pigmentosum, trichothiodystrofi og ataxia-telangiectasia.

Hjælpestoff er med kendt effekt

Zokinvy indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, det vil sige, det er i det væsentlige "natriumfrit".