

Informacje dotyczące przepisywania leku

Skrócone informacje dotyczące przepisywania leku

ZOKINVY ▼ 50 mg, 75 mg kapsułki twarde (lonafarnib) – Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL).

Wygląd

Kapsułki twarde 50 mg (żółte) / 75 mg (jasnopomarańczowe) lonafarnib.

Wskazania

Leczenie pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych z genetycznie potwierdzoną diagnozą zespołu Hutchinsona-Gilforda z progerią lub laminopatią progeroidalną z deficytem wytwarzania, związaną z heterozygotyczną mutacją genu LMNA z nagromadzeniem białka podobnego do progeryny lub homozygotyczną lub złożoną heterozygotyczną mutacją ZMPSTE24.

Dawkowanie i sposób podawania

Dawka początkowa: We wszystkich wskazaniach zalecana dawka początkowa wynosi 115 mg/m² dwa razy na dobę. W celu obliczenia masy ciała do dawkowania należy zastosować wzór Du Bois. Dawki powinny być przyjmowane w odstępie około 12 godzin (rano i wieczorem).

Dawka podtrzymująca: Po 4 miesiącach leczenia z zastosowaniem dawki początkowej 115 mg/m² dwa razy na dobę dawkę należy zwiększyć do dawki podtrzymującej 150 mg/m² dwa razy na dobę (rano i wieczorem). Pełne informacje dotyczące dawkowania i podawania znajdują się w pełnej charakterystyce produktu leczniczego.

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami CYP3A.
- Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych, które są w przeważającym stopniu metabolizowane przez CYP3A4 (midazolam, atorwastatyna, lowastatyna i simwastatyna).
- Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C wg klasyfikacji Childa-Pugha).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wiek w momencie rozpoczęcia leczenia: Leczenie preparatem lonafarnib należy rozpocząć niezwłocznie po postawieniu diagnozy. Oczekiwane korzyści w zakresie przeżycia wynikające z leczenia preparatem lonafarnib u pacjentów z zespołem progerii Hutchinsona-Gilforda (HGPS), którzy rozpoczęli leczenie w wieku 10 lat lub starszym, są mniejsze w porównaniu z pacjentami, którzy rozpoczęli leczenie w młodszym wieku. W przypadku rozpoczynania leczenia lonafarnibem u starszych pacjentów należy wziąć pod uwagę działania niepożądane (tj. wymioty, nudności i biegunkę) w pierwszych kilku miesiącach leczenia.

Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego i odwodnienie: Należy ściśle monitorować nasilenie działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, zwłaszcza w ciągu pierwszych 4 miesięcy leczenia.

Pacjenci wymagający pozajelitowego podania midazolamu w celu przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego: Jednoczesne podawanie lonafarnibu i midazolamu jest przeciwwskazane. U pacjentów wymagających midazolamu leczenie lonafarnibem należy przerwać na 14 dni przed i 2 dni po podaniu midazolamu drogą pozajelitową.

Zaburzenia czynności wątroby: Zgłaszano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Należy systematycznie oceniać oznaki i objawy zmniejszenia czynności wątroby. Badanie czynności wątroby należy wykonywać co roku lub w momencie wystąpienia nowych lub pogarszających się objawów zaburzeń czynności wątroby.

Nefrotoksyczność: Należy regularnie kontrolować oznaki i objawy zmniejszenia czynności nerek. Czynność nerek należy badać corocznie lub przy wystąpieniu jakichkolwiek nowych lub pogarszających się oznak lub objawów związanych z zaburzeniami czynności nerek.

Toksyczność siatkówkowa: Badanie okulistyczne należy przeprowadzać co roku oraz przy wystąpieniu nowych zaburzeń widzenia podczas leczenia.

Jednoczesne stosowanie umiarkowanych i silnych induktorów CYP3A: Jednoczesne stosowanie może zmniejszyć skuteczność lonafarnibu i należy tego unikać.

Jednoczesne stosowanie umiarkowanych inhibitorów CYP3A: Należy unikać jednoczesnego stosowania. Jeśli jednoczesne stosowanie jest nieuniknione, dawkę lonafarnibu należy zmniejszyć o 50% i zaleca się monitorowanie wartości QTc.

Jednoczesne stosowanie słabych induktorów CYP3A: Jednoczesne stosowanie może zmniejszyć skuteczność lonafarnibu i należy tego unikać. Jeśli ich stosowanie jest nieuniknione, nie jest konieczne dostosowanie dawki lonafarnibu.

Pacjenci ze znanymi dysfunkcyjnymi polimorfizmami w CYP3A4: Pacjenci ze znanym polimorfizmem dysfunkcyjnym w CYP3A4 powinni rozpocząć terapię od 50% wskazanej dawki. Konieczne jest monitorowanie wartości QTc.

Inne zespoły progeroidalne: Lonafarnib nie jest skuteczny w leczeniu zespołów progeroidalnych spowodowanych mutacjami w genach innych niż LMNA lub ZMPSTE24 oraz laminopatii niezwiązanych z nagromadzeniem białek podobnych do progeryny. Nie należy oczekiwać, że lonafarnib będzie skuteczny w leczeniu następujących zespołów progeroidalnych: Zespół Wernera, Zespół Blooma, Zespół Rothmunda-Thomsona, Zespół Cockayne'a, skóra pergaminowa, trichotiodystrofia i ataksja-telangiektazja.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Zokinvy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, czyli zasadniczo „nie zawiera sodu”.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji

Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami CYP3A, atorwastatyną, lowastatyną, simwastatyną, midalozamem jest przeciwwskazane. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z umiarkowanymi inhibitorami CYP3A, metforminą, silnymi, umiarkowanymi lub słabymi induktorami CYP3A. Należy unikać spożywania pokarmów lub soków zawierających grejpfruty, żurawinę, granat lub gorzkie pomarańcze. Lonafarnib należy stosować ostrożnie w przypadku jednoczesnego stosowania słabych inhibitorów CYP3A, loperamidu, substratów CYP2C19 (omeprazol) oraz substratów glikoproteiny P (digoksyna, dabigatran).

Płodność, ciąża i laktacja

Nie zaleca się stosowania preparatu lonafarnib w okresie ciąży, karmienia piersią oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia i przez co najmniej 1 tydzień po podaniu ostatniej dawki. Mężczyźni z partnerkami w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia i przez co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki. Należy dodać metodę barierową, jeśli w ramach antykoncepcji stosowane są steroidy o działaniu ogólnym. Wpływ na płodność mężczyzn i kobiet nie jest znany.

Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn

Lonafarnib ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane to wymioty, biegunka, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zmniejszenie apetytu, nudności, bóle brzucha, zmęczenie, zmniejszenie masy ciała, zaparcia i infekcje górnych dróg oddechowych. Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu pierwszych 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia i na ogół stale zmniejszała się wraz ze wzrostem czasu trwania leczenia. Najcięższe działania niepożądane to zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, niedokrwienie mózgu, gorączka i odwodnienie. Pełne informacje na temat działań niepożądanych znajdują się w pełnej charakterystyce produktu leczniczego.

Kategoria prawna

Lek wydawany wyłącznie na receptę.

Ilość w opakowaniu i koszt opakowania

Wielkość opakowania – 30 kapsułek twardych.

Podmiot odpowiedzialny za dopuszczenie do obrotu

EigerBio Europe Ltd., 1 Castlewood Avenue, Rathmines, D06 H685, Irlandia

Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

EU/1/22/1660/001-002

Należy zgłaszać zdarzenia niepożądane. Formularze do zgłaszania i informacje można uzyskać, dzwoniąc pod numer 800919371. Zdarzenia niepożądane należy również zgłaszać na adres

Data ostatniej zmiany tekstu API

8/1/2022

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych

▼ Ten produkt leczniczy podlega dodatkowemu monitorowaniu. Służy ona szybkiemu rozpoznaniu nowych zagrożeń. Pracownicy służby zdrowia są proszeni o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych.

Informacje o sposobie zgłaszania działań niepożądanych można uzyskać pod numerem **800919371**.

Działania niepożądane należy również zgłaszać do firmy Eiger BioPharmaceuticals na adres

MedInfo_Eiger@IQVIA.com.

Wskazania i zastosowanie

Wskazania terapeutyczne

Produkt Zokinvy jest wskazany w leczeniu pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych z genetycznie potwierdzoną diagnozą zespołu Hutchinsona-Gilforda z progerią lub laminopatią progeroidalną z deficytem wytwarzania, związaną z heterozygotyczną mutacją genu *LMNA* z nagromadzeniem białka podobnego do progeryny lub homozygotyczną lub złożoną heterozygotyczną mutacją *ZMPSTE24*.

Ograniczenia stosowania

Produkt ZOKINVY nie jest wskazany do stosowania u pacjentów z zespołami progerii innymi niż HGPS lub z laminopatiami progerii, o których wiadomo, że są odporne na leczenie. W oparciu o mechanizm działania leku ZOKINVY nie oczekuje się, że będzie on skuteczny w tych populacjach.

WAŻNE INFORMACJE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne substancje należące do klasy farnezylotransferaz, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w charakterystyce produktu leczniczego. Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami CYP3A. Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych, które są w przeważającym stopniu metabolizowane przez CYP3A4, takich jak midazolam, atorwastatyna, lowastatyna i symwastatyna.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wiek w momencie rozpoczęcia leczenia

Leczenie preparatem lonafarnib należy rozpocząć niezwłocznie po postawieniu diagnozy. Dane kliniczne wskazują, że oczekiwane korzyści w zakresie przeżycia wynikające z leczenia preparatem lonafarnib u pacjentów z zespołem progerii Hutchinsona-Gilforda (HGPS), którzy rozpoczęli leczenie w wieku 10 lat lub starszym, są mniejsze w porównaniu z pacjentami, którzy rozpoczęli leczenie w młodszy wieku (patrz punkt 5.1 charakterystyki produktu leczniczego).

W przypadku rozpoczynania leczenia lonafarnibem u starszych pacjentów należy wziąć pod uwagę działania niepożądane (tj. wymioty, nudności i biegunkę) w pierwszych kilku miesiącach leczenia.

Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego i odwodnienie

Zgłaszano zaburzenia elektrolitowe (hipermagnezemia, hipokaliemia, hiponatremia) (patrz punkt 4.8 charakterystyki produktu leczniczego). Należy ściśle monitorować nasilenie działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, zwłaszcza w ciągu pierwszych 4 miesięcy leczenia. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego należy regularnie monitorować masę ciała pacjenta, spożycie kalorii i objętość przyjmowanych płynów. W niektórych przypadkach utrzymująca się biegunka może spowodować hipowolemię, którą należy leczyć za pomocą wlewów dożylnych lub doustnie. Pacjenci doświadczający biegunki i leczeni przeciwbiegunkowym loperamidem powinni być monitorowani pod kątem działań niepożądanych związanych ze zwiększeniem wrażliwości na loperamid (patrz punkt 4.5 charakterystyki produktu leczniczego).

Pacjenci wymagający pozajelitowego podania midazolamu w celu przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego

Jednoczesne podawanie lonafarnibu i midazolamu jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.5 charakterystyki produktu leczniczego) ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia nadmiernej sedacji i zaburzeń oddychania. U pacjentów wymagających midazolamu jako składnika znieczulenia do zabiegu chirurgicznego leczenie lonafarnibem należy przerwać na 14 dni przed i 2 dni po podaniu midazolamu drogą pozajelitową.

Zaburzenia czynności wątroby

Zgłaszano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, takich jak aminotransferaza asparaginianowa lub aminotransferaza alaninowa (patrz punkt 4.8 charakterystyki produktu leczniczego). Należy systematycznie oceniać oznaki i objawy zmniejszenia czynności wątroby. Badanie czynności wątroby należy wykonywać co roku lub w momencie wystąpienia nowych lub pogarszających się objawów zaburzeń czynności wątroby.

Nefrotoksyczność

Lonafarnib powodował nefrotoksycyzość u szczurów z klinicznymi zmianami w badaniach krwi i moczu, przy dawce w osoczu w przyblioeniu równej dawce stosowanej u ludzi (patrz punkt 5.3 charakterystyki produktu leczniczego). Należy regularnie kontrolować oznaki i objawy zmniejszenia czynności nerek. Czynność nerek należy badać corocznie lub przy wystąpieniu jakichkolwiek nowych lub pogarszających się oznak lub objawów związanych z zaburzeniami czynności nerek.

Toksyczość siatkówkowa

Lonafarnib powodował zależne od pręcików osłabienie widzenia w słabym świetle u małp przy stężeniu w osoczu podobnym do dawki stosowanej u ludzi (patrz punkt 5.3 charakterystyki produktu leczniczego). Badanie okulistyczne należy przeprowadzać co roku oraz przy wystąpieniu nowych zaburzeń widzenia podczas leczenia.

Jednoczesne stosowanie umiarkowanych i silnych induktorów CYP3A

Jednoczesne stosowanie umiarkowanych i silnych induktorów CYP3A może zmniejszyć skuteczność lonafarnibu i należy ich unikać (patrz punkt 4.5 charakterystyki produktu leczniczego).

Jednoczesne stosowanie umiarkowanych inhibitorów CYP3A

Należy unikać jednoczesnego stosowania lonafarnibu i umiarkowanych inhibitorów CYP3A. Jeśli jednoczesne stosowanie jest nieuniknione, dawkę lonafarnibu należy zmniejszyć o 50% i zaleca się monitorowanie wartości QTc (patrz punkty 4.2 i 4.5 charakterystyki produktu leczniczego).

Jednoczesne stosowanie słabych induktorów CYP3A

Jednoczesne stosowanie słabych induktorów CYP3A może zmniejszyć skuteczność lonafarnibu i należy tego unikać. Jeśli ich stosowanie jest nieuniknione, nie jest konieczne dostosowanie dawki lonafarnibu (patrz punkt 4.5 charakterystyki produktu leczniczego).

Pacjenci ze znanymi dysfunkcyjnymi polimorfiami w CYP3A4

Pacjenci ze znanym polimorfizmem dysfunkcyjnym w CYP3A4 powinni rozpocząć terapię od 50% wskazanej dawki. Konieczne jest monitorowanie wartości QTc (patrz punkt 4.2 i 4.5 charakterystyki produktu leczniczego).

Inne zespoły progeroidalne

Lonafarnib nie jest skuteczny w leczeniu zespołów progeroidalnych spowodowanych mutacjami w genach innych niż LMNA lub ZMPSTE24 oraz laminopatii niezwiązanych z nagromadzeniem białek podobnych do progeryny. Nie należy oczekiwać, że lonafarnib będzie skuteczny w leczeniu następujących zespołów progeroidalnych: Zespół Wernera, Zespół Blooma, Zespół Rothmunda-Thomsona, Zespół Cockayne'a, skóra pergaminowa, trichotiodystrofia i ataksja-telangiektazja.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Zokinvy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, czyli zasadniczo „nie zawiera sodu”.