

Información sobre la prescripción médica

Información abreviada sobre la prescripción médica

ZOKINVY ▼ 50 mg, 75 mg cápsulas duras (lonafarnib). Consulte el Resumen de las características del producto (RCP) antes de recetar la medicación.

Forma farmacéutica

Cápsulas duras de lonafarnib de 50 mg (de color amarillo) y 75 mg (de color naranja claro).

Indicaciones

Tratamiento de pacientes a partir de los 12 meses de edad con un diagnóstico confirmado genéticamente de síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford, o una laminopatía progeroide con deficiencia de procesamiento asociada a una mutación heterocigótica de LMNA con acumulación de proteínas similares a la progerina o una mutación homocigótica o heterocigótica compuesta de ZMPSTE24.

Posología y forma de administración

Dosis de inicio: Para todas las indicaciones, la dosis inicial recomendada es de 115 mg/m² dos veces al día. La fórmula de Du Bois se debe utilizar para calcular la superficie corporal para determinar la dosis. Las dosis se deben tomar con aproximadamente 12 horas de diferencia una de otra (por la mañana y por la noche).

Dosis de mantenimiento: Después de 4 meses de tratamiento con la dosis inicial de 115 mg/m² dos veces al día, la dosis se debe aumentar a la dosis de mantenimiento de 150 mg/m² dos veces al día (por la mañana y por la noche). Consulte el RCP completo para obtener toda la información sobre la posología y la administración.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Uso concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A.
- Uso concomitante de medicamentos que se metabolizan predominantemente a través de la CYP3A4, como midazolam, atorvastatina, lovastatina y simvastatina.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Advertencias y precauciones especiales de uso

Edad al inicio del tratamiento: El tratamiento con lonafarnib se debe iniciar tan pronto como se haya realizado el diagnóstico. El beneficio esperado en términos de supervivencia con el tratamiento con lonafarnib en pacientes con síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (SPHG) que iniciaron el tratamiento a los 10 años o más es menor que en aquellos que iniciaron el tratamiento a una edad más temprana. El inicio del tratamiento con lonafarnib en pacientes más mayores se debe sopesar frente a los efectos adversos (por ejemplo, vómitos, náuseas y diarrea) en los primeros meses de tratamiento.

Reacciones adversas gastrointestinales y deshidratación: Se debe vigilar estrechamente la gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales, especialmente durante los 4 primeros meses de tratamiento.

Pacientes que necesitan midazolam parenteral para un procedimiento quirúrgico: La administración concomitante de lonafarnib y midazolam está contraindicada. En los pacientes que necesiten midazolam, se debe interrumpir el tratamiento con lonafarnib durante 14 días antes y 2 días después de la administración parenteral de midazolam.

Alteración de la función hepática: Se han notificado aumentos de las enzimas hepáticas. Se deben evaluar de forma constante los signos y síntomas de disminución de la función hepática. Se debe medir la función hepática anualmente o ante la aparición de cualquier signo o síntoma o empeoramiento de cualquier signo o síntoma de insuficiencia hepática.

Nefrotoxicidad: Se deben evaluar de forma constante los signos y síntomas de disminución de la función renal. Se debe medir la función renal anualmente o ante la aparición de cualquier signo o síntoma o empeoramiento de cualquier signo o síntoma asociado a la insuficiencia renal.

Toxicidad retiniana: Se debe realizar una evaluación oftalmológica cada año y ante la aparición de cualquier alteración visual nueva durante el tratamiento.

Uso concomitante de inductores moderados y potentes de la CYP3A: El uso concomitante puede reducir la eficacia de lonafarnib y se debe evitar.

Uso concomitante de inhibidores moderados de la CYP3A: Se debe evitar el uso concomitante. Si el uso concomitante es inevitable, la dosis de lonafarnib se debe reducir en un 50 % y se recomienda la monitorización del QTc.

Uso concomitante de inductores débiles de la CYP3A: El uso concomitante puede reducir la eficacia de lonafarnib y se debe evitar. Si su uso es inevitable, no es necesario ajustar la dosis de lonafarnib.

Sujetos con polimorfismos disfuncionales conocidos de CYP3A4: Los sujetos con un polimorfismo disfuncional conocido de CYP3A4 deben iniciar el tratamiento al 50 % de la dosis indicada. Es necesario vigilar el QTc.

Otros síndromes progeroides: No se espera que lonafarnib sea eficaz para el tratamiento de los síndromes progeroides causados por mutaciones en genes distintos de LMNA o ZMPSTE24 y laminopatías no asociadas a la acumulación de proteínas similares a la progerina. No se espera que lonafarnib sea eficaz en el tratamiento de los siguientes síndromes progeroides: síndrome de Werner, síndrome de Bloom, síndrome de Rothmund–Thomson, síndrome de Cockayne, xeroderma pigmentoso, tricotodistrofia y ataxia-telangiectasia.

Excipientes con efecto conocido: Zokinvy contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A, como atorvastatina, lovastatina, simvastatina o midalozam está contraindicado. No se recomienda el uso concomitante con inhibidores moderados de la CYP3A, como metformina, o inductores moderados o potentes de la CYP3A. Se debe evitar la ingestión de alimentos y zumos que contengan pomelo, arándanos, granadas o naranjas de Sevilla (agrias o amargas). Lonafarnib se debe utilizar con precaución con inhibidores débiles de la CYP3A, loperamida, sustratos de CYP2C19 (omeprazol) y sustratos de la glucoproteína P (digoxina y dabigatrán).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Lonafarnib no se recomienda durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 1 semana después de la última dosis. Los varones con parejas femeninas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento durante al menos 3 meses después de la última dosis. Si se utilizan esteroides sistémicos para la anticoncepción, se debe añadir un método de barrera. Se desconoce el efecto en la fertilidad masculina y femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de lonafarnib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

Efectos no deseados

Las reacciones adversas que se producen con mayor frecuencia son vómitos, diarrea, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanina aminotransferasa, disminución del apetito, náuseas, dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso, estreñimiento e infección del tracto respiratorio superior. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en las 4 primeras semanas desde el inicio del tratamiento y en general, disminuyeron de forma constante al aumentar la duración del tratamiento. Las reacciones adversas más graves son aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, isquemia cerebral, pirexia y deshidratación. Consulte el RCP completo para obtener toda la información sobre los efectos no deseados.

Categoría Legal

Medicamento de venta con receta.

Cantidades y costes del envase

Envase de 30 cápsulas duras.

Titular de autorización de comercialización

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

Números de autorización de comercialización

EU/1/22/1660/001-002

Los eventos adversos se deben notificar. Los formularios de notificación y la información se pueden encontrar llamando al 900822325. Los efectos adversos también se deben notificar a

MedInfo_Eiger@IQVIA.com

Fecha de la última revisión del texto del principio activo

8/1/2022

Notificación de los efectos adversos

▼ Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Llame al número **900822325** para saber cómo notificar las reacciones adversas.

Las reacciones adversas también se deben notificar a Eiger BioPharmaceuticals en

MedInfo_Eiger@IQVIA.com.

Indicación y uso

Indicaciones terapéuticas

Zokinvy está indicado para el tratamiento de pacientes a partir de los 12 meses de edad con un diagnóstico confirmado genéticamente de síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford, o una laminopatía progeroide con deficiencia de procesamiento asociada a una mutación heterocigótica de *LMNA* con acumulación de proteínas similares a la progerina o una mutación homocigótica o heterocigótica compuesta de *ZMPSTE24*.

Limitaciones de uso

ZOKINVY no está indicado para su uso en pacientes con síndromes progeroides que no sean SPHG o con laminopatías progeroides que se sabe que no son deficientes en el procesamiento. Basándose en su mecanismo de acción, no se espera que ZOKINVY sea eficaz en estas poblaciones.

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro miembro de la clase de las farnesil-transferasas, o a alguno de los excipientes enumerados en el RCP. Uso concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A. Uso concomitante de medicamentos que se metabolizan predominantemente a través de la CYP3A4, como midazolam, atorvastatina, lovastatina y simvastatina.

Advertencias y precauciones especiales de uso

Edad al inicio del tratamiento

El tratamiento con lonafarnib se debe iniciar tan pronto como se haya realizado el diagnóstico. Los datos clínicos indican que el beneficio esperado en términos de supervivencia con el tratamiento con lonafarnib en pacientes con síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (SPHG) que iniciaron el tratamiento a los 10 años o más es menor que en aquellos que iniciaron el tratamiento a una edad más temprana (ver sección 5.1 del RCP).

El inicio del tratamiento con lonafarnib en pacientes más mayores se debe sopesar frente a los efectos adversos (por ejemplo, vómitos, náuseas y diarrea) en los primeros meses de tratamiento.

Reacciones adversas gastrointestinales y deshidratación

Se han notificado anomalías electrolíticas (hipermagnesemia, hipopotasemia, hiponatremia) (ver sección 4.8 del RCP). Se debe vigilar estrechamente la gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales, especialmente durante los 4 primeros meses de tratamiento. Cuando se produzcan reacciones adversas gastrointestinales, se debe controlar periódicamente el peso del paciente, el consumo calórico y el volumen de líquidos ingeridos. En algunos casos, la diarrea persistente producir hipovolemia, que se debe tratar mediante perfusión o por vía oral. Se debe vigilar a los pacientes con diarrea y tratados con el antidiarreico loperamida para detectar posibles reacciones adversas asociadas a un aumento de la exposición a loperamida (ver sección 4.5 del RCP).

Pacientes que necesitan midazolam parenteral para un procedimiento quirúrgico

La administración concomitante de lonafarnib y midazolam está contraindicada (ver secciones 4.3 y 4.5 del RCP) debido a un mayor riesgo de sedación extrema y depresión respiratoria. En aquellos pacientes que necesiten midazolam como componente de la anestesia para un procedimiento quirúrgico, se debe interrumpir el tratamiento con lonafarnib durante 14 días antes y 2 días después de la administración parenteral de midazolam.

Alteración de la función hepática

Se han notificado aumentos de las enzimas hepáticas, como aspartato aminotransferasa o alanina aminotransferasa (ver sección 4.8 del RCP). Se deben evaluar de forma constante los signos y síntomas de disminución de la función hepática. Se debe medir la función hepática anualmente o ante la aparición de cualquier signo o síntoma o empeoramiento de cualquier signo o síntoma de insuficiencia hepática.

Nefrotoxicidad

Lonafarnib provocó nefrotoxicidad en ratas con cambios en la bioquímica clínica y en el análisis de orina, con exposiciones plasmáticas aproximadamente iguales a la dosis en seres humanos (ver sección 5.3 del RCP). Se deben evaluar de forma constante los signos y síntomas de disminución de la función renal. Se debe medir la función renal anualmente o ante la aparición de cualquier signo o síntoma o empeoramiento de cualquier signo o síntoma asociado a la insuficiencia renal.

Toxicidad retiniana

Lonafarnib provocó una disminución de la visión con luz de baja intensidad dependiente de los bastones en monos con exposiciones plasmáticas similares a la dosis en seres humanos (ver sección 5.3 del RCP). Se debe realizar una evaluación oftalmológica cada año y ante la aparición de cualquier alteración visual nueva durante el tratamiento.

Uso concomitante de inductores moderados y potentes de la CYP3A

El uso concomitante de inductores moderados y potentes de la CYP3A puede reducir la eficacia de lonafarnib y se deben evitar (ver sección 4.5 del RCP).

Uso concomitante de inhibidores moderados de la CYP3A

Se debe evitar el uso concomitante de lonafarnib e inhibidores moderados de la CYP3A. Si el uso concomitante es inevitable, la dosis de lonafarnib se debe reducir en un 50 % y se recomienda la monitorización del QTc (ver secciones 4.2 y 4.5 del RCP).

Uso concomitante de inductores débiles de la CYP3A

El uso concomitante de inductores débiles de la CYP3A puede reducir la eficacia de lonafarnib y se debe evitar. Si su uso es inevitable, no es necesario ajustar la dosis de lonafarnib (ver sección 4.5 del RCP).

Sujetos con polimorfismos disfuncionales conocidos de CYP3A4

Los sujetos con un polimorfismo disfuncional conocido de CYP3A4 deben iniciar el tratamiento al 50 % de la dosis indicada. Es necesario vigilar el QTc (ver secciones 4.2 y 4.5 del RCP).

Otros síndromes progeroides

No se espera que lonafarnib sea eficaz para el tratamiento de los síndromes progeroides causados por mutaciones en genes distintos de LMNA o ZMPSTE24 y laminopatías no asociadas a la acumulación de proteínas similares a la progerina. No se espera que lonafarnib sea eficaz en el tratamiento de los siguientes síndromes progeroides: síndrome de Werner, síndrome de Bloom, síndrome de Rothmund–Thomson, síndrome de Cockayne, xeroderma pigmentoso, tricotiodistrofia y ataxia-telangiectasia.

Excipientes con efecto conocido

Zokinvy contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».