

Förskrivningsinformation

Förskrivningsinformation i korthet

ZOKINVY ▼ 50 mg, 75 mg hårda kapslar (lonafarnib) - Vänligen se produktresumén före förskrivning.

Utseende

50 mg (gula) / 75 mg (ljusorange) lonafarnib hårda kapslar.

Indikationer

Zokinvy är indikerat för behandling av patienter från 12 månaders ålder med den genetiskt bekräftade diagnosen Hutchinson-Gilfords syndrom (progeri) eller progeroid laminopati med bearbetningsbrist som länkas till antingen en heterozygot LMNA-mutation med ansamling av progerinlika proteiner eller en homozygot eller sammansatt heterozygot ZMPSTE24-mutation.

Dosering och administreringsätt

Startdos: För alla indikationer är rekommenderad startdos 115 mg/m² två gånger om dagen. Du Bois-formeln ska användas för att beräkna kroppsytarean för dosering. Doser ska tas med cirka 12 timmars mellanrum (morgon och kväll).

Underhållsdos: Efter 4 månaders behandling med startdosen 115 mg/m² två gånger om dagen ska dosen ökas till underhållsdosen på 150 mg/m² två gånger om dagen (morgon och kväll). Se fullständig produktresumé för komplett information om dosering och administrering.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne.
- Samtidig användning av stark CYP3A-hämmare.
- Samtidig användning av läkemedel som främst metaboliseras av CYP3A4 (midazolam, atorvastatin, lovastatin och simvastatin).
- Patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (Child-Pugh-klass C).

Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användning

Ålder vid behandlingsstart: Behandling med lonafarnib ska inledas så snart diagnosen fastställts. Den förväntade överlevnadsnyttan av lonafarnibbehandling hos patienter med Hutchinson-Gilfords syndrom (progeri) som påbörjade behandling vid 10 års ålder eller över är mindre i jämförelse med de som började i yngre ålder. Att inleda behandling med lonafarnib hos äldre patienter bör vägas mot biverkningarna (dvs. kräkningar, illamående och diarré) under de första månadernas behandling.

Gastrointestinala biverkningar och dehydrering: Allvarlighetsgraden av biverkningar från magtarmkanalen ska noggrant bevakas, särskilt under de första 4 månadernas behandling.

Patienter som behöver parenteralt midazolam för kirurgiskt ingrepp: Samtidig användning av lonafarnib och midazolam är kontraindikerat. Om midazolam är nödvändigt ska lonafarnibbehandling avbrytas i 14 dagar före och 2 dagar efter att parenteralt midazolam administreras.

Onormal leverfunktion: Förhöjda nivåer av leverenzym har rapporterats. Tecken och symtom på nedsatt leverfunktion bör bedömas på konsekvent basis. Leverfunktion ska mätas årligen eller vid tillkomst av nya eller förvärrade tecken eller symtom på leverdysfunktion.

Nefrotoxicitet: Tecken och symtom på nedsatt njurfunktion bör bedömas på konsekvent basis. Njurfunktion ska mätas årligen eller vid tillkomst av nya eller förvärrade tecken eller symtom på njurdysfunktion.

Retinal toxicity: An ophthalmological evaluation should be performed annually and at the onset of any new visual disturbances during therapy.

Samtidig användning av måttliga och starka CYP3A-inducerare: Samtidig användning kan minska lonafarnibs verkningsgrad och bör undvikas.

Samtidig användning av måttliga CYP3A-hämmare: Samtidig användning bör undvikas. Om samtidig användning är oundviklig ska dosen lonafarnib minskas med 50 % och QTc-övervakning rekommenderas.

Samtidig användning av svaga CYP3A-hämmare: Samtidig användning kan minska lonafarnibs verkningsgrad och bör undvikas. Om samadministrering är oundviklig behövs ingen dosjustering av lonafarnib.

Patienter med känd dysfunktionell polymorfism i CYP3A4: Patienter med känd dysfunktionell polymorfism i CYP3A4 ska inleda behandlingen på 50 % av indikerad dos. QTc-övervakning är nödvändig.

Andra progeroida syndrom: Lonafarnib förväntas inte vara verksamt som behandling av progeroida syndrom som orsakas av mutationer i andra gener än LMNA eller ZMPSTE24 samt laminopatier som inte är knutna till ansamling av progerinlika proteiner. Lonafarnib förväntas inte vara verksamt vid behandling av följande progeroida syndrom: Werners syndrom, Blooms syndrom, Rothmund-Thomsons syndrom, Cockaynes syndrom, xeroderma pigmentosum, trichotiodystrofi samt ataxia telangiectasia.

Hjälpämnen med känd verkan: Zokinvy innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är i stort sett "natriumfritt".

Interaktioner med andra läkemedel och andra former av interaktioner

Samtidig användning av starka CYP3A-hämmare atorvastatin, lovastatin, simvastatin och midazolam är kontraindikerat. Samtidig användning av måttliga CYP3A-hämmare, metformin samt starka, måttliga eller svaga CYP3A-inducerare rekommenderas inte. Intag av mat eller dryck som innehåller grapefrukt, tranbär, granatäpple eller pomerans ska undvikas. Lonafarnib bör användas med försiktighet tillsammans med svaga CYP3A-hämmare, loperamid, CYP2C19-substrat (omeprazol) samt P-glykoproteinsubstrat (digoxin, dabigatran).

Fertilitet, graviditet och amning

Lonafarnib rekommenderas inte under graviditet, amning och hos kvinnor i barnafödande ålder som inte använder preventivmedel. Kvinnor i barnafödande ålder måste använda effektiva preventivmedel under behandling och i minst 1 vecka efter den sista dosen. Män med kvinnlig partner av reproduktiv potential måste använda effektiva preventivmedel under behandling och i minst 3 månader efter den sista dosen. En barriärmetod måste användas som tillägg vid användning av systemiska steroider som preventivmedel. Inverkan på manlig och kvinnlig fertilitet är okänd.

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lonafarnib har en mindre inverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

De vanligast förekommande biverkningarna är kräkningar, diarré, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt alaninaminotransferas, nedsatt aptit, illamående, buksmärtor, matthet, viktnedgång, förstoppning och övre luftvägsinfektion. De flesta biverkningar uppstod inom de första 4 veckorna efter påbörjad behandling och avtog i allmänhet stadigt ju längre tid behandlingen pågick. De allvarligaste biverkningarna är förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas,

cerebral ischemi, pyrexia samt dehydrering. Se fullständig produktresumé för komplett information om biverkningar.

Juridisk kategori

Endast på recept.

Förpackningskvantiteter och kostnader

Förpackningsstorlek på 30 hårda kapslar.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Nummer på godkännande för försäljning

EU/1/22/1660/001-002

Biverkningar ska rapporteras. Formulär för rapportering och information kan fås genom att ringa 0201604320. Biverkningar ska också rapporteras till HYPERLINK "mailto:MedInfo_Eiger@IQVIA.com" MedInfo_Eiger@IQVIA.com

Datum för senaste revidering av API-text

8/1/2022

Rapportera biverkningar

▼ Det här läkemedlet är föremål för utökad bevakning. Det gör det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Vårdpersonal ombeds rapportera alla eventuellt misstänkta biverkningar.

Ring **0201604320** för att få veta hur du rapporterar biverkningar.

Biverkningar ska också rapporteras till Eiger BioPharmaceuticals på [MedInfo Eiger@IQVIA.com](mailto:MedInfo_Eiger@IQVIA.com).

Indikationer och användning

Behandlingsindikationer

Zokinvy är indikerat för behandling av patienter från 12 månaders ålder med den genetiskt bekräftade diagnosen Hutchinson-Gilfords syndrom (progeri) eller progeroid laminopati med bearbetningsbrist som länkas till antingen en heterozygot LMNA-mutation med ansamling av progerinlika proteiner eller en homozygot eller sammansatt heterozygot ZMPSTE24-mutation.

Användningsbegränsningar

ZOKINVY är inte indikerat för patienter med progeroida syndrom som inte är HGPS eller med progeroida laminopatier som man vet är utan bearbetningsbrist. Utifrån verkningsmekanismen förväntas ZOKINVY inte vara verksamt hos dessa populationer.

VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något annat medel i farnesyltransferasklassen eller något annat av de hjälpämnen som anges i produktresumén. Samtidig användning av stark CYP3A-hämmare. Samtidig användning av läkemedel som främst metaboliseras av CYP3A4, såsom midazolam, atorvastatin, lovastatin och simvastatin.

Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användning

Ålder vid behandlingsstart

Behandling med lonafarnib ska inledas så snart diagnosen fastställts. Kliniska data indikerar att den förväntade överlevnadsnyttan med lonafarnibbehandling hos patienter med Hutchinson-Gilfords syndrom (progeri) som påbörjat behandling vid 10 års ålder eller över är lägre i jämförelse med de som påbörjade den i yngre ålder (se avsnitt 5.1 i produktresumén för EU). Att inleda behandling med lonafarnib hos äldre patienter bör vägas mot biverkningarna (dvs. kräkningar, illamående och diarré) under de första månadernas behandling.

Gastrointestinala biverkningar och dehydrering

Elektrolytstörningar (hypermagnesemi, hypokalemi, hyponatremi) har rapporterats (se avsnitt 4.8 av produktresumén). Allvarlighetsgraden av biverkningar från magtarmkanalen ska noggrant bevakas, särskilt under de första 4 månadernas behandling. När biverkningar från magtarmkanalen uppstår ska patientens vikt, kaloriintag och vätskevolymintag övervakas regelbundet. I vissa fall kan ihållande diarré leda till hypovolemi, vilken ska behandlas med infusion eller peroralt. Patienter som drabbas av diarré och behandlas med antidiarrémedlet loperamid ska bevakas för biverkningar knutna till ökad exponering för loperamid (se avsnitt 4.5 av produktresumén).

Patienter som behöver parenteralt midazolam för kirurgiskt ingrepp

Samadministrering av lonafarnib och midazolam är kontraindikerat (se avsnitt 4.3 och 4.5 av produktresumén) på grund av en förhöjd risk för extrem sedering och andningsdepression. Patienter som behöver ges midazolam som en del av narkosen vid ett kirurgiskt ingrepp ska upphöra med lonafarnibbehandlingen i 14 dagar före och 2 dagar efter att parenteralt midazolam administreras.

Onormal leverfunktion

Förhöjda nivåer av leverenzym, såsom aspartataminotransferas eller alaninaminotransferas, har rapporterats (se avsnitt 4.8 av produktresumén). Tecken och symtom på nedsatt leverfunktion bör bedömas på konsekvent basis. Leverfunktion ska mätas årligen eller vid tillkomst av nya eller förvärrade tecken eller symtom på leverdysfunktion.

Nefrotoxicitet

Lonafarnib orsakade nefrotoxicitet hos råttor med förändringar i klinisk kemi och urinanalys vid plasmaexponeringar ungefär motsvarande human dos (se avsnitt 5.3 av produktresumén). Tecken och symtom på nedsatt njurfunktion bör bedömas på konsekvent basis. Njurfunktion ska mätas årligen eller vid tillkomst av nya eller förvärrade tecken eller symtom på njurdysfunktion.

Retinal toxicitet

Lonafarnib orsakade försämrad stavberoende syn i svagt ljus hos apor vid plasmaexponeringar liknande human dos (se avsnitt 5.3 av produktresumén). En oftalmologisk utvärdering ska utföras årligen samt vid tillkomst av eventuella nya synstörningar under behandling.

Samtidig användning av måttliga och starka CYP3A-inducerare

Samtidig användning av måttliga och starka CYP3A-inducerare kan sänka lonafarnibs verkningsgrad och bör undvikas (se avsnitt 4.5 av produktresumén).

Samtidig användning av måttliga CYP3A-hämmare

Samtidig användning av lonafarnib och måttliga CYP3A-hämmare bör undvikas. Om samtidig användning är oundviklig ska dosen lonafarnib minskas med 50 % och QTc-övervakning rekommenderas (se avsnitt 4.2 och 4.5 av produktresumén).

Samtidig användning av svaga CYP3A-inducerare

Samtidig användning av svaga CYP3A-inducerare kan minska lonafarnibs verkningsgrad och bör undvikas. Om samadministrering är oundviklig behövs ingen dosjustering av lonafarnib (se avsnitt 4.5 av produktresumén).

Patienter med känd dysfunktionell polymorfi sm i CYP3A4

Patienter med känd dysfunktionell polymorfi sm i CYP3A4 ska inleda behandlingen på 50 % av indikerad dos. QTc-övervakning är nödvändig (se avsnitt 4.2 och 4.5 av produktresumén).

Andra progeroida syndrom

Lonafarnib förväntas inte vara verksamt som behandling av progeroida syndrom som orsakas av mutationer i andra gener än LMNA eller ZMPSTE24 samt laminopatier som inte är knutna till ansamling av progerinlika proteiner. Lonafarnib förväntas inte vara verksamt vid behandling av följande progeroida syndrom: Werners syndrom, Blooms syndrom, Rothmund-Thomsons syndrom, Cockaynes syndrom, xeroderma pigmentosum, trichotiodystrofi samt ataxia telangiectasia.

Hjälpämnen med känd verkan

Zokinvy innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs är i stort sett "natriumfritt".