



08. FEBRUAR 2018

OCALIVA®▼ (OBETICHOLSÄURE) Wichtige Informationen für verschreibende Ärzte

Verdeutlichung der differenzierten Dosierungsempfehlungen von OCALIVA bei Patienten mit primär biliärer Cholangitis (PBC) mit mittelschwerer und schwerer Einschränkung der Leberfunktion.

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der europäischen Gesundheitsbehörde, der European Medicines Agency (EMA), und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte die Intercept Pharma GmbH nochmals auf die Dosierung von OCALIVA bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion hinweisen.

Zusammenfassung

Aufgrund des Risikos für schwerwiegende Leberschäden bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion werden Ärzte daran erinnert, dass:

- vor Beginn der Behandlung mit Obeticholsäure der Leberstatus des Patienten bekannt sein muss.
- die Dosis von OCALIVA bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion anzupassen ist (siehe Tabelle 1 unten).
- alle Patienten hinsichtlich eines Fortschreitens der PBC Erkrankung durch Labortests und klinische Bewertungen zu überwachen sind, um festzustellen, ob eine Dosisanpassung erforderlich ist.
- Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Dekompensation der Leber besteht, engheriger zu überwachen sind. Dies gilt ebenfalls für diejenigen Patienten, bei denen Laborbefunde auf eine Verschlechterung der Leberfunktion oder eine Progression zur Zirrhose hinweisen.
- die Intervalle zwischen den Einzeldosen bei Patienten, die in ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium eintreten (z. B. von Child-Pugh Klassifikation A zu Child-Pugh Klassifikation B oder C), verlängert werden müssen.

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

OCALIVA ist ein Farnesoid X-Rezeptor (FXR) Agonist und eine modifizierte Gallensäure, die in Kombination mit Ursodesoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die unzureichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Erwachsenen, die UDCA nicht tolerieren können, zur Behandlung von PBC zugelassen ist.

Nach Markteinführung wurde über schwere Leberschäden und Todesfälle bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Leberfunktionseinschränkung berichtet, wenn Obeticholsäure häufiger als für diese Patientengruppen empfohlen eingenommen wurde. Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Leber traten sowohl in der Anfangszeit der Behandlung als auch nach mehrmonatiger Behandlung auf.

Bei PBC Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, bei denen eine Zirrhose oder erhöhte Bilirubinwerte vorliegen, besteht das größte Risiko für leberbedingte Komplikationen.

Abschnitt 4.2 der Fachinformation wurde mit den folgenden spezifischen Dosierungsempfehlungen für Patienten mit **eingeschränkter Leberfunktion (Child Pugh Klassifikationen A, B und C)** aktualisiert:

Tabelle 1: Dosierungsschema für Patienten mit PBC

Stadium / Einstufung	Nicht zirrhotisch oder Child-Pugh Klassifikation A	Child-Pugh Klassifikation B oder C oder dekompenzierte Zirrhose
Anfangsdosis	Einmal täglich 5 mg	Einmal wöchentlich 5 mg
Dosistitration	Titrierung auf bis zu einmal täglich 10 mg bei Patienten, bei denen nach 6 monatiger Behandlung keine angemessene Verringerung der alkalischen Phosphatase (ALP) und/oder des Gesamtbilirubins erreicht werden konnte, und die Obeticholsäure vertragen.	Titrierung auf bis zu zweimal wöchentlich 5 mg (im Abstand von mindestens 3 Tagen) bei Patienten, bei denen nach 3 monatiger Behandlung keine angemessene Verringerung der alkalischen Phosphatase (ALP) und/oder des Gesamtbilirubins erreicht werden konnte, und die Obeticholsäure vertragen. Anschließend, auf Basis des Ansprechens und der Verträglichkeit, Titrierung auf zweimal wöchentlich 10 mg (im Abstand von mindestens 3 Tagen).
Höchstdosis	Einmal täglich 10 mg	Zweimal wöchentlich 10 mg (im Abstand von mindestens 3 Tagen)

Aufruf zur Meldung von Nebenwirkungen

Angehörige von Heilberufen werden daran erinnert, weiterhin Verdachtsfälle von Nebenwirkungen nach der Anwendung von OCALIVA® zu melden.

Bitte melden Sie Verdachtsfälle unter:

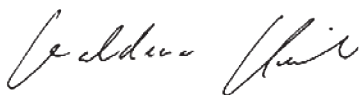
Tel.: 030-30807675 oder unter drugsafety@interceptpharma.com.

Alternativ können Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet werden: elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228/207 5207.

Ansprechpartner der Firma

Intercept Pharma Deutschland GmbH, Rosenheimer Str. 52, 81669 München; Tel: 030-30807675; per E-Mail: medinfo@interceptpharma.com oder unter <https://interceptpharma.com/about/medical-information-requests>.

Mit freundlichen Grüßen



Waldemar Heiduk
General Manager
Intercept Pharma Deutschland GmbH



Dr. Anja Gläsing
Medical Director
Intercept Pharma Deutschland GmbH