

15 FEBRUARI 2018

OCALIVA® ▼ (obeticholsyra) Viktig information till förskrivare.

Förtydligande angående de differentierade doseringsrekommendationerna för OCALIVA till patienter med primär biliär kolangit (PBC) och måttligt till kraftigt nedsatt leverfunktion.

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

I samråd med europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket, vill Intercept informera om doseringen av OCALIVA till patienter med måttligt till kraftigt nedsatt leverfunktion.

Sammanfattning

På grund av risken för allvarlig leverskada hos patienter med måttligt till kraftigt nedsatt leverfunktion, vill vi informera läkare om:

- att patientens leverfunktion måste vara känd innan behandling med obeticholsyra inleds
- att justera doserna av OCALIVA till patienter med måttligt till kraftigt nedsatt leverfunktion (se tabell 1 nedan)
- att övervaka alla patienter med avseende på progression av PBC-sjukdomen, genom laboriemässiga och kliniska bedömningar, för att avgöra om dosen behöver justeras
- att extra noggrant övervaka patienter med ökad risk för leversvikt, däribland sådana som har laboriemässigt påvisad försämring av leverfunktionen och/eller progression till cirros
- att minska doseringsfrekvensen för patienter som progredierar till framskriden sjukdom (t.ex. från Child–Pugh-klass A till Child–Pugh-klass B eller C).

Bakgrund till säkerhetsproblemen

OCALIVA är en farnesoid X-receptor (FXR) agonist och en modifierad gallsyra godkänd för behandling av PBC, i kombination med ursodeoxicholsyra (UDCA) hos vuxna med otillräckligt behandlings svar på UDCA eller som monoterapi till vuxna som inte tolererar UDCA.

Efter marknads godkännandet har allvarlig leverskada och dödsfall rapporterats vid mer frekvent dosering av obeticholsyra än vad som rekommenderas för patienter med måttligt till kraftigt nedsatt leverfunktion. Leverrelaterade biverkningar har inträffat både tidigt under behandlingen och efter flera månaders behandling.

PBC-patienter med nedsatt leverfunktion och cirros eller förhöjt bilirubin löper störst risk för leverrelaterade komplikationer.

Produktresuméns avsnitt 4.2 har uppdaterats med följande specifika doseringsrekommendationer för patienter med **nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-klass A, B eller C)**:

Tabell 1: Doseringsregim utifrån PBC-patientpopulation

Stadieindelning/klassificering	Icke-cirrotisk eller Child–Pugh-klass A	Child–Pugh-klass B eller C eller dekompenenserad cirros
Startdos	5 mg en gång om dagen	5 mg en gång i veckan
Dostitrering	För patienter som inte uppnått en tillräcklig minskning av alkaliskt fosfatas (ALP) och/eller totalt bilirubin efter 6 månaders behandling, och om patienten tolererar obeticholsyra: öka dosen till 10 mg en gång om dagen	För patienter som inte uppnått en tillräcklig minskning av ALP och/eller totalt bilirubin efter 3 månaders användning, och om patienten tolererar obeticholsyra: öka dosen till 5 mg två gånger i veckan (med minst 3 dagar mellan doserna) och därefter upp till 10 mg två gånger i veckan (med minst 3 dagar mellan doserna) beroende på effekten och toleransen.
Maximal dos	10 mg en gång om dagen	10 mg två gånger i veckan (med minst 3 dagar mellan doserna)

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar i samband med användning av mykofenolat till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning, vilket gör det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation.

Företagets kontaktuppgifter

- Du kan också kontakta vår avdelning för medicinsk information via telefon: +46 (0) 850336417, e-post medinfo@interceptpharma.com eller på <https://interceptpharma.com/about/medical-information-requests/> om du har frågor som rör informationen i detta brev eller sen säker och effektiv användning av OCALIVA.
- Kontaktuppgifter för ytterligare information framgår av läkemedlets produktinformation (produktresumé och bipacksedel) på <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Med vänlig hälsning,



Alpa Beaumont

Qualified Person for Pharmacovigilance Intercept