

Ocaliva®▼ (obeticholsyre): Ny kontraindikation mod behandling af primær biliær cholangitis (PBC) hos patienter med dekompenaseret levercirrose eller tidligere dekompenaseret leversygdom

Kære sundhedsperson

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen vil Intercept gerne oplyse om følgende:

Resumé

Anvendelse af obeticholsyre er nu kontraindiceret hos patienter med primær biliær cholangitis (PBC) og dekompenaseret cirrose (herunder Child-Pugh B eller C) eller tidligere dekompenationshændelser. Dette sker på baggrund af manglende mulighed for gennem kliniske forsøg at kunne fastslå sikkerheden og virkningen ved obeticholsyre hos patienter med PBC og dekompenaseret levercirrose eller med tidligere dekompenaseret leversygdom, samt i lyset af nye sikkerhedsoplysninger fra indberetninger efter markedsføring.

- **Patienter med PBC og dekompenaseret cirrose, der aktuelt får obeticholsyre, bør have seponeret behandlingen.**
- **Patienterne bør overvåges rutinemæssigt for progression af PBC, og behandling med obeticholsyre bør seponeres permanent hos patienter med laboratoriebaseret eller klinisk evidens for leverdekompenation, herunder progression til Child-Pugh B eller C.**
- **Behandling med obeticholsyre bør ikke igangsættes, hvis patienten har dekompenaseret cirrose eller tidligere har oplevet dekompenationshændelser inden behandlingsstart.**
- **Produktresuméet og indlægssedlen bliver opdateret, så de omfatter denne nye kontraindikation og yderligere advarsler baseret på de nye tilgængelige sikkerhedsoplysninger.**

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Obeticholsyre er en agonist for farnesoid X-receptoren (FXR) og en modificeret galdesyre, der er godkendt under produktnavnet Ocaliva. Det blev i december 2016 betinget godkendt til behandling af primær biliær cholangitis (PBC) i kombination med ursodeoxycholsyre (UDCA) til voksne med utilstrækkeligt respons på UDCA eller som monoterapi til voksne, som ikke tåler UDCA.

Foreløbige analyseresultater fra forsøg, der skulle bekræfte virkningen og sikkerheden ved lægemidlet hos patienter med PBC og dekompenaseret cirrose (moderat til svært nedsat leverfunktion) (forsøg 747-401), og hos en bredere PBC-population (forsøg 747-302), var

efter al sandsynlighed resultatløse ifølge forsøgenes uafhængige datamonitoreringskomité. Som følge af vanskeligheder med at gennemføre forsøgene, de begrænsede oplysninger til underbyggelse af benefit/risk-forholdet og patienternes skrøbelige tilstand, bliver produktresuméet opdateret med en kontraindikation mod brug af obeticholsyre hos patienter med PBC og dekompenaseret cirrose. Derudover er tilgængelige sikkerhedsdata fra indberetninger efter markedsføring hos patienter med PBC og cirrose blevet vurderet, hvor der for hepatobiliære forstyrrelser, herunder leversvigt og levercirrose, kan være en årsagssammenhæng med obeticholsyrebehandling.

Produktresuméets pkt. 4.3 "Kontraindikationer" bliver derfor opdateret, så det omfatter en kontraindikation mod anvendelse af obeticholsyre hos patienter med dekompenaseret cirrose (f.eks. Child-Pugh B eller C) eller tidligere dekompenationshændelser. Pkt. 4.4 "Særlige advarsler og forsigtighedsregler" omfatter nye oplysninger om leverdekomensation og leversvigt og anfører, at disse tilstande kan have dødelig udgang eller medføre behov for levertransplantation i forbindelse med obeticholsyrebehandling hos patienter med PBC og cirrose (kompenaseret og dekompenaseret). Pkt. 4.8 "Bivirkninger" bliver også opdateret, så det omfatter hepatobiliære forstyrrelser i tabeloversigten med bivirkninger.

Der bliver også foretaget yderligere ændringer i produktresuméet i forhold til anvendelse af obeticholsyre hos patienter med samtidig leversygdom og svær interkurrent sygdom.

Indberetning af bivirkninger

Sundhedspersoner mindes om fortsat at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Bivirkninger kan rapporteres til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Kontaktoplysninger (Lokal Repræsentant)

- Du kan også kontakte vores medicinske informationsafdeling via telefon: +46 705 786 100, e-mail: office.se@aoporphan.com, hvis du har spørgsmål til indholdet af dette brev eller til, hvordan Ocaliva anvendes sikkert og effektivt.
- AOP Orphan Pharmaceuticals AB
Färögatan 33, 31 TR
164 51 Kista, Sverige
- Du kan få yderligere oplysninger ved at henvende dig til den forhandler, der er angivet i lægemidlets produktinformation (produktresumé og indlægsseddel), som du finder på <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Med venlig hilsen

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gail Cawkwell', is centered within a light gray rectangular box.

Gail Cawkwell, MD, PhD

Senior Vice President Medical Affairs, Safety and Pharmacovigilance