

4. april 2018

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

## **Obetiholna kislina (Ocaliva® ▼): poudarjena priporočila glede odmerjanja zdravila Ocaliva pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom (PBC) z zmerno do hudo okvaro jeter**

Spoštovani,

v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas družba Intercept opozarja na priporočila glede odmerjanja zdravila Ocaliva pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter.

### ***Povzetek***

Zaradi tveganja za resne poškodbe jeter pri bolnikih z zmerno do hudo jetrno okvaro opozarjamo, da je treba:

- pred uvedbo zdravljenja z obetiholno kislino poznati bolnikovo stanje jeter;
- prilagoditi odmerke zdravila Ocaliva pri bolnikih z zmerno do hudo jetrno okvaro (glejte spodnjo preglednico 1);
- spremljati napredovanje bolezni PBC z laboratorijsko in klinično oceno pri vseh bolnikih, da ugotovite, ali je potrebno odmerek prilagoditi;
- natančneje spremljati bolnike s povečanim tveganjem za jetrno dekompenzacijo, vključno s tistimi z laboratorijskimi dokazi o poslabšanju jetrne funkcije ali napredovanjem v jetrno cirozo;
- zmanjšati pogostnost odmerjanja pri bolnikih, pri katerih je bolezen napredovala (od razreda A do razreda B ali C po lestvici Child-Pugh).

### ***Dodatne informacije o varnosti in priporočila***

Zdravilo Ocaliva je agonist farnezoidnega X-receptorja (FXR) in modificirana žolčna kislina, odobrena za zdravljenje PBC v kombinaciji z ursodeoksiholno kislino (UDCA) pri odraslih z neustreznim odzivom na UDCA ali kot samostojno zdravljenje pri odraslih, ki ne prenašajo UDCA.

V obdobju trženja zdravila so pri pogostejšem odmerjanju obetiholne kisline, kot je priporočeno pri bolnikih z zmernim do hudim zmanjšanjem delovanja jeter, poročali o hudih poškodbah jeter in smrti. Neželeni učinki, povezani z jetri, so se pojavili v zgodnjem obdobju zdravljenja in po več mesecih zdravljenja.

Pri bolnikih z jetrno okvaro PBC s cirozo ali zvišanim bilirubinom se najpogosteje pojavijo zapleti glede jeter.

Poglavje 4.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila je bilo posodobljeno z naslednjimi podrobnimi priporočili za odmerjanje za bolnike z **okvaro jeter (razredi A, B in C po lestvici Child-Pugh)**:

Preglednica 1: Režim odmerjanja pri populaciji bolnikov s PBC

<b>Stopnja/razvrstitev</b>	<b>Brez ciroze ali razred A po lestvici Child-Pugh</b>	<b>razred B ali C po lestvici Child-Pugh ali dekompenzirana jetrna ciroza</b>
<b>Začetni odmerek</b>	<b>5 mg enkrat na dan</b>	<b>5 mg enkrat na teden</b>
<b>Titriranje odmerka</b>	Pri bolnikih, ki po <b>6 mesecih</b> zdravljenja niso dosegli zadostnega znižanja alkalne fosfataze (ALP) in/ali skupnega bilirubina, bolniki pa prenašajo zdravljenje z obetiholno kislino, titriramo do <b>10 mg enkrat na dan</b>	Pri bolnikih, ki po <b>3 mesecih</b> zdravljenja niso dosegli ustreznega znižanja ALP in/ali skupnega bilirubina, bolniki pa prenašajo zdravljenje z obetiholno kislino, na podlagi odziva in prenašanja titriramo do <b>5 mg dvakrat na teden</b> (z razmikom vsaj 3 dni med odmerkoma) in nato <b>10 mg dvakrat na teden</b> (z razmikom vsaj 3 dni med odmerkoma).
<b>Največji odmerek</b>	<b>10 mg enkrat na dan</b>	<b>10 mg dvakrat na teden</b> (z razmikom vsaj 3 dni med odmerkoma)

### ***Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih***

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Ocaliva, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks + 386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si).

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

### ***Kontaktne podatke***

- Če imate kakršna koli vprašanja o vsebini tega dopisa ali glede varne in učinkovite uporabe zdravila Ocaliva, se lahko obrnete na naš oddelek za medicinske informacije po telefonu + 386 360 004 16 ali po e-pošti [medinfo@interceptpharma.com](mailto:medinfo@interceptpharma.com).
- Poštni naslov: Intercept Pharma Limited Floor 6, 2 Pancras Square, London N1C 4AG
- Podatki za stik so navedeni v informacijah o zdravilu (povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC) in navodilih za uporabo (PIL)) na spletnem mestu <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

S spoštovanjem,

**Alpna Beaumont**

**Qualified Person for Pharmacovigilance Intercept**