



09.06.2022

Ocaliva®▼ (Obeticholsäure): Neue Kontraindikation für die Behandlung der primären biliären Cholangitis (PBC) bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose oder mit einer vorherigen hepatischen Dekompensation in der Vorgeschichte.

Sehr geehrtes medizinisches Fachpersonal,

Intercept Pharma International Ltd. möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

In Anbetracht der Tatsache, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Obeticholsäure in klinischen Studien bei Patienten mit PBC mit dekompensierter Leberzirrhose oder mit einer hepatischen Dekompensation in der Vorgeschichte nicht nachgewiesen werden konnte, sowie in Anbetracht neuer Sicherheitsinformationen aus Berichten nach der Markteinführung ist die Anwendung von Obeticholsäure bei Patienten mit PBC mit dekompensierter Zirrhose (einschließlich Child-Pugh-Klasse B oder C) oder einem vorherigen Dekompensationsereignis nun kontraindiziert.

- **Die Behandlung muss bei Patienten mit PBC mit dekompensierter Zirrhose, die derzeit Obeticholsäure erhalten, abgesetzt werden.**
- **Patienten müssen routinemäßig hinsichtlich eines Fortschreitens der PBC überwacht werden, und die Behandlung mit Obeticholsäure muss bei Patienten mit Laborwerten oder klinischen Anzeichen, die auf eine hepatische Dekompensation hindeuten, einschließlich eines Übergangs zur Child-Pugh-Klasse B oder C, dauerhaft abgesetzt werden.**
- **Die Behandlung mit Obeticholsäure darf nicht begonnen werden, wenn bei dem Patienten eine dekompensierte Zirrhose vorliegt oder vor Behandlungsbeginn in der Vorgeschichte ein Dekompensationsereignis aufgetreten ist.**
- **Die Fachinformation und die Gebrauchsinformation werden aktualisiert, um diese neue Kontraindikation und zusätzliche Warnhinweise auf der Grundlage neu verfügbarer Sicherheitsdaten abzubilden.**

Hintergrundinformationen

Obeticholsäure ist ein Agonist des Farnesoid-X-Rezeptors (FXR) und eine modifizierte Gallensäure, die unter dem Markennamen Ocaliva zugelassen ist. Sie erhielt im Dezember 2016 für die Behandlung der primär biliären Cholangitis (PBC) in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA), bei Erwachsenen, die unzureichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Erwachsenen, die UDCA nicht vertragen, eine bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Die Zwischenergebnisse der Studien 747-401 und 747-302, welche die Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit PBC mit dekompensierter Zirrhose (mäßige bis schwere Leberfunktionsstörung), bzw. bei einer breiteren PBC-Population, bestätigen sollten, wurden vom unabhängigen Datenüberwachungsausschuss der Studien als höchstwahrscheinlich aussichtslos eingestuft. In Anbetracht der Schwierigkeiten die Studien abzuschließen, der begrenzten Informationen, die für die weitere Bewertung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses zur Verfügung stehen, und des medizinisch fragileren Zustands von Patienten mit PBC und dekompensierter Zirrhose werden die Fachinformation derzeit aktualisiert, um die Anwendung von Obeticholsäure bei diesen Patienten zu kontraindizieren. Außerdem wurden verfügbare Sicherheitsdaten aus Berichten nach der Markteinführung bei Patienten mit PBC mit Zirrhose berücksichtigt, d. h. Fälle von Leber- und Gallenerkrankungen, einschließlich Leberversagen und Leberzirrhose, bei denen ein möglicher kausaler Zusammenhang zu einer Behandlung mit Obeticholsäure besteht.

Entsprechend wird Abschnitt 4.3 („Gegenanzeigen“) der Fachinformation aktualisiert, um die Kontraindikation von Obeticholsäure bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose (z. B. Child-Pugh-Klasse B oder C) oder einem vorherigen Dekompensationsereignis aufzunehmen und Abschnitt 4.4 („Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) wird neue Informationen über hepatische Dekompensation und Leberversagen, die bei Patienten mit PBC mit kompensierter oder dekompensierter Zirrhose im Rahmen der Behandlung mit Obeticholsäure auftreten können und manchmal tödlich verlaufen oder eine Lebertransplantation notwendig machen, enthalten. Abschnitt 4.8 („Nebenwirkungen“) wird ebenfalls aktualisiert, um Leber- und Gallenerkrankungen in die tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aufzunehmen.

Zusätzliche Änderungen in Bezug auf die Anwendung von Obeticholsäure bei Patienten mit gleichzeitiger Lebererkrankung und schweren Begleiterkrankungen werden ebenfalls in die Fachinformation aufgenommen.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,

53175 Bonn

Fax an 0228/207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden),

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.

Kontaktstelle des Unternehmens

Wenn Sie Fragen zu den in diesem Schreiben enthaltenen Informationen oder zur sicheren und wirksamen Anwendung von Ocaliva haben, können Sie sich mit unserer Abteilung für medizinische Informationen telefonisch unter **Tel: +49 30 30 80 767 5** oder per E-Mail: medinfo@interceptpharma.com oder unter <https://interceptpharma.com/about/medical-information-requests/> in Verbindung setzen.

- **Intercept Pharma Deutschland GmbH**
Rosenheimer Str. 52
81669 München, Deutschland

- Angaben zu Kontaktstellen für weitere Informationen sind in der Produktinformation des Arzneimittels (FI und GI) unter <http://www.ema.europa.eu/ema/> zu finden.



Gail Cawkwell, MD, PhD

Senior Vice President Medical Affairs, Safety and Pharmacovigilance