



Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)

13-06-2022

Ocaliva® ▼ (obeticholzuur): Nieuwe contra-indicatie voor de behandeling van primaire biliare cholangitis (PBC) bij patiënten met gedecompenseerde levercirrose of een voorgeschiedenis van leverdecompensatie

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Intercept u informeren over het volgende:

Samenvatting

Het is niet mogelijk gebleken om door middel van klinische onderzoeken de veiligheid en werkzaamheid van obeticholzuur vast te stellen bij PBC-patiënten met gedecompenseerde levercirrose of met een voorgeschiedenis van leverdecompensatie. Daarnaast is nieuwe veiligheidsinformatie uit postmarketingmeldingen beschikbaar gekomen. Als gevolg hiervan is het gebruik van obeticholzuur nu gecontra-indiceerd bij PBC-patiënten met gedecompenseerde cirrose (inclusief Child-Pugh-klasse B of C) of met een eerder doorgemaakte decompenserende gebeurtenis.

- **Stop de behandeling bij PBC-patiënten met gedecompenseerde cirrose of met een voorgeschiedenis van leverdecompensatie die op dit moment met obeticholzuur worden behandeld.**
- **Controleer patiënten routinematig op progressie van PBC. Staak definitief de behandeling met obeticholzuur bij patiënten met nieuw ontstane klinische of laboratoriumaanwijzingen voor leverdecompensatie, waaronder progressie tot Child-Pugh-klasse B of C.**
- **Start geen behandeling met obeticholzuur als er bij de patiënt sprake is van gedecompenseerde cirrose of als de patiënt voorafgaand aan instelling van de behandeling ooit een decompenserende gebeurtenis heeft doorgemaakt.**
- **De product informatie (SmPC) en bijsluiter worden bijgewerkt met deze nieuwe contra-indicatie, aanvullende waarschuwingen en bijwerkingen gebaseerd op nieuw beschikbaar gekomen veiligheidsgegevens.**

Aanvullende informatie

Obeticholzuur is een agonist voor de farnesoid X-receptor (FXR) en een gemodificeerd galzuur, goedgekeurd onder de naam Ocaliva. Het geneesmiddel kreeg in december 2016 een voorwaardelijke vergunning voor de behandeling van primaire biliare cholangitis (PBC) in combinatie met ursodeoxycholzuur (UDCA) bij volwassenen met een ontoereikende respons op UDCA of als monotherapie bij volwassenen die UDCA niet kunnen verdragen.

Resultaten van een interim-analyse van de onderzoeken bedoeld ter bevestiging van de werkzaamheid en veiligheid bij PBC-patiënten met gedecompenseerde cirrose (matige tot ernstige leverfunctiestoornis), studie 747-401, en bij een bredere populatie van PBC-patiënten, studie 747-302, zouden hoogstwaarschijnlijk ook na afronding van de studies geen zinvolle resultaten opleveren, naar oordeel van de datamonitoringcommissie van de onderzoeken. Gezien de problemen om de onderzoeken af te ronden, de beperkt beschikbare informatie om de baten-risicoverhouding te onderbouwen en de medisch kwetsbaardere aard van patiënten met PBC en gedecompenseerde cirrose, wordt de productinformatie aangepast om aan te geven dat het gebruik van obeticholzuur bij deze patiënten gecontra-indiceerd is. Daarnaast zijn beschikbaar gekomen veiligheidsgegevens uit postmarketingmeldingen van PBC-patiënten met cirrose ook in overweging genomen. Namelijk gevallen van lever- en galaandoeningen, waaronder leverfalen en levercirrose, waarvoor mogelijk een causaal verband bestaat met behandeling met obeticholzuur.

Als gevolg hiervan wordt rubriek 4.3 ('Contra-indicaties') van de productinformatie aangevuld met de contra-indicatie van obeticholzuur bij patiënten met gedecompenseerde cirrose (bijv. Child-Pugh-klasse B of C) of met een eerder doorgemaakte decompenserende gebeurtenis. Verder zal rubriek 4.4 ('Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik') nieuwe informatie bevatten over leverdecompensatie en leverfalen, soms met dodelijke afloop of leidend tot een levertransplantatie, opgetreden bij behandeling met obeticholzuur van PBC-patiënten met ofwel gecompenseerde of gedecompenseerde cirrose. Tenslotte wordt rubriek 4.8 ('Bijwerkingen') eveneens aangepast met toevoeging van lever- en galaandoeningen aan de bijwerkingentabel.

De tekst van de gehele productinformatie zal tevens aanvullende wijzigingen bevatten met betrekking tot het gebruik van obeticholzuur bij patiënten met een gelijktijdige leverziekte en/of een ernstige intercurrente ziekte.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Ocaliva, kunt u contact opnemen met onze afdeling Medical Information van Intercept, te bereiken via telefoonnummer **024 204 9701**, of via medinfo@interceptpharma.com

Postadres:

AOP Orphan Pharmaceuticals Netherlands B.V

Bredaseweg 8

4844CL Terheijden

Hoogachtend,

Handtekening

Senior Vice President Medical Affairs, Safety and Pharmacovigilance

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

- MDL-artsen (i.o.) werkzaam in de academische centra
- Ziekenhuisapothekers (i.o.) werkzaam in de academische centra