

## Mikilvægar öryggisupplýsingar



Í samráði við  
Lyfjastofnun

### Bréf til heilbrigðisstarfsmanna

10.06.2022

## Ocaliva®▼ (obetikólínsýra): Ný frábending vegna meðferðar við frumkominni gallrásarbólgu (primary biliary cholangitis, PBC) hjá sjúklingum með skorpulifur með starfsemissbilun (decompensated liver cirrhosis) eða sögu um fyrri starfsemissbilun í lifur (hepatic decompensation)

### Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Samkvæmt samkomulagi við Lyfjastofnun Evrópu (EMA) og Lyfjastofnun vill Intercept veita upplýsingar um eftirfarandi:

### Samantekt

Að teknu tilliti til þess að ekki var hægt að staðfesta öryggi og verkun obetikólínsýru í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu (PBC) með skorpulifur með starfsemissbilun, eða með fyrri sögu um starfsemissbilun í lifur, sem og nýrra öryggisupplýsinga úr tilkynningum eftir markaðssetningu, er notkun obetikólínsýru nú frábending hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu með skorpulifur með starfsemissbilun (þ. á m. Child-Pugh af flokki B eða C) eða fyrra tilvik starfsemissbilunar.

- Hætta skal meðferð hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem hafa skorpulifur með starfsemissbilun sem nú fá obetikólínsýru.
- Fylgjast skal reglulega með öllum sjúklingum hvað varðar framvindu frumkominnar gallrásarbólgu og hætta skal meðferð með obetikólínsýru til frambúðar hjá sjúklingum með vísbendingar um starfsemissbilun í lifur út frá rannsóknarstofu- eða klínískum niðurstöðum, þ.m.t. þróun yfir í Child-Pugh flokk B eða C.
- Ekki skal hefja meðferð með obetikólínsýru ef sjúklingurinn er með skorpulifur með starfsemissbilun eða sögu um tilvik starfsemissbilunar áður en meðferð er hafin.

- **Nú stendur yfir uppfærsla á samantekt á eiginleikum lyfsins (SmPC) og fylgiseðlinum til að endurspeglar þessa nýju frábendingu og bæta við varnaðarorðum á grundvelli nýlegra öryggisupplýsinga.**

## **Bakgrunnsupplýsingar**

Obetikólínsýra er örvi fyrir farnesóíð X-viðtaka (FXR) og breytt gallsýra sem er samþykkt undir markaðsheitinu Ocaliva. Lyfið fékk skilyrt markaðleyfi í desember 2016 til meðferðar á frumkominni gallrásarbólgu, ásamt ursodeoxykólínsýru (UDCA), hjá fullorðnum með ófullnægjandi svörun við ursodeoxykólínsýru eða sem einlyfjameðferð hjá sjúklingum sem ekki þola ursodeoxykólínsýru.

Afar líklegt þótti að niðurstöður milligreiningar úr rannsóknum, sem ætlað var að staðfesta verkun og öryggi hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu með skorpulifur með starfsemisbilun (miðlungsmikið eða verulega skerta lifrarstarfsemi), þ.e. rannsókn 747-401, og hjá stærra þýði með frumkomna gallrásarbólgu (PBC), þ.e. rannsókn 747-302, væru árangurslausar samkvæmt mati óháðrar gagnaeftirlitsnefndar. Í ljósi þess hversu erfiðlega gekk að ljúka rannsóknunum, takmarkaðra upplýsinga sem tiltækar eru til að upplýsa frekar um ávinning/áhættu og viðkvæms ástands sjúklinga með frumkomna gallrásarbólgu og skorpulifur með starfsemisbilun, stendur nú yfir uppfærsla á samantekt á eiginleikum lyfsins með frábendingu fyrir notkun obetikólínsýru hjá þessum sjúklingum. Að auki hafa tiltækar upplýsingar um öryggi úr tilkynningum eftir markaðsetningu hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu með skorpulifur einnig verið skoðaðar, þ.e.a.s. tilvik er tengjast lifur og galli, þ. á m. lifrabilun og skorpulifur, vegna hugsanlegs orsakasambands við meðferð með obetikólínsýru.

Því stendur nú yfir uppfærsla á kafla 4.3 („Frábendingar“) í samantekt á eiginleikum lyfsins til að endurspeglar frábendingu fyrir obetikólínsýru hjá sjúklingum með skorpulifur með starfsemisbilun (t.d. Child-Pugh af flokki B eða C) eða fyrra tilvik starfsemisbilunar, og kafla 4.4 („Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“) sem mun innihalda nýjar upplýsingar um starfsemisbilun í lifur og lifrabilun, sem stundum eru banvænar eða krefjast lifrarígræðslu, sem geta komið fyrir við meðferð með obetikólínsýru hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu með skorpulifur, ýmist einkennalaus (compensated) eða með starfsemisbilun (decompensated). Einnig stendur yfir uppfærsla á kafla 4.8 („Aukaverkanir“) þar sem aukaverkunum í líffæraflokknum lifur og gall er bætt í töfluna.

Frekari breytingar í tengslum við notkun obetikólínsýru hjá sjúklingum með samhliða lifrarsjúkdóm og alvarlegan viðbótarsjúkdóm verða einnig gerðar á öðrum köflum í samantekt á eiginleikum lyfsins.

## **Tilkynning aukaverkana**

Vinsamlegast tilkynnið áfram allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til lögbærra landsyfirvalda samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila.

## Tengiliður fyrirtækisins (umboðsmaður)

- Einnig má hafa samband við læknisfræðilegu upplýsingadeildina okkar í síma +46 705 786 100, á netfangið: [office.se@aoporphan.com](mailto:office.se@aoporphan.com) ef spurningar vakna er lúta að upplýsingunum í þessu bréfi eða um örugga og skilvirka notkun Ocaliva.
- AOP Orphan Pharmaceuticals AB  
Färögatan 33, 31 TR  
164 51 Kista, Svíþjóð
- Upplýsingar um tengiliði til að nálgast frekari upplýsingar eru gefnar í lyfjaupplýsingum (SmPC og PIL) fyrir lyfið á <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

## Virðingarfyllst,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gail Cawkwell', is centered on a light-colored rectangular background.

Gail Cawkwell, MD, PhD

Aðalvaraförseti lyfjamála, öryggis og lyfjagátar (Senior Vice President Medical Affairs, Safety and Pharmacovigilance)