



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/96192/2018  
EMA/H/C/004093

## Ocaliva (ομπετιχολικό οξύ)

Ανασκόπηση του Ocaliva και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Ocaliva και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Ocaliva χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από ένα ηπατικό νόσημα, γνωστό ως πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα.

Η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα κατά το οποίο παρατηρείται σταδιακή καταστροφή των μικρών χοληφόρων πόρων στο ήπαρ. Οι πόροι αυτοί μεταφέρουν ένα υγρό που ονομάζεται χολή από το ήπαρ στο έντερο, όπου χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στην πέψη των λιπών. Λόγω της καταστροφής αυτών των πόρων, η χολή συσσωρεύεται στο ήπαρ, προκαλώντας βλάβη στον ηπατικό ιστό. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ουλοποίηση και ηπατική ανεπάρκεια, ενώ ενδέχεται επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ήπατος.

Το Ocaliva περιέχει τη δραστική ουσία ομπετιχολικό οξύ. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο, το ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA), σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στη μονοθεραπεία με UDCA, καθώς και ως μονοθεραπεία σε ασθενείς στους οποίους δεν είναι δυνατή η χορήγηση UDCA.

Η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα είναι «σπάνια», και το Ocaliva χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 27 Ιουλίου 2010. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων μπορείτε να βρείτε εδώ: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### Πώς χρησιμοποιείται το Ocaliva;

Το Ocaliva διατίθεται υπό μορφή δισκίων (5 και 10 mg) και χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 mg μία φορά την ημέρα ή 5 mg μία φορά την εβδομάδα, ανάλογα με τον βαθμό ηπατικής βλάβης του ασθενή (ο οποίος πρέπει να προσδιορίζεται πριν την έναρξη της θεραπείας με το Ocaliva). Μετά από μερικούς μήνες, εάν το Ocaliva είναι καλά ανεκτό, η δόση μπορεί να αυξηθεί. Οι δόσεις είναι δυνατό να μειωθούν ή μπορεί να καταστεί αναγκαία η διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που παρουσιάζουν μη ανεκτό κνησμό (πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια του Ocaliva).

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Ocaliva, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



## Πώς δρα το Ocaliva;

Η δραστική ουσία του Ocaliva, το ομπετιχολικό οξύ, είναι μια τροποποιημένη μορφή χολικού οξέος (ένα από τα κύρια συστατικά της χολής). Δρα κυρίως μέσω της πρόσδεσής του σε υποδοχείς που βρίσκονται στο ήπαρ και το έντερο (φαρνεσοειδείς X υποδοχείς), οι οποίοι ελέγχουν την παραγωγή της χολής. Με την πρόσδεσή του σε αυτούς τους υποδοχείς, το Ocaliva μειώνει την παραγωγή της χολής στο ήπαρ, εμποδίζοντας τη συσσώρευσή της και την καταστροφή του ηπατικού ιστού.

## Ποια οφέλη του Ocaliva έχουν δείξει οι μελέτες;

Το Ocaliva συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε μια κύρια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 217 ενήλικες με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα, οι οποίοι είτε λάμβαναν UDCA για τουλάχιστον 1 έτος ή δεν μπορούσαν να λάβουν UDCA. Ο δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στον αριθμό των ασθενών των οποίων τα επίπεδα χολερυθρίνης και ALP (δείκτες ηπατικής βλάβης) στο αίμα μειώθηκαν κατά τουλάχιστον 15% (για την ALP) και κυμάνθηκαν κάτω από μια ορισμένη τιμή που θεωρείται φυσιολογική (για τη χολερυθρίνη) μετά από 1 έτος θεραπείας.

Η μελέτη έδειξε ότι το Ocaliva ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο στη μείωση των επιπέδων της χολερυθρίνης και της ALP στο αίμα: τα επίπεδα μειώθηκαν κατά την απαιτούμενη ποσότητα στο 47% (34 από 73) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με 10 mg Ocaliva και στο 46% (32 από 70) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αυξανόμενες δόσεις Ocaliva (από 5 mg έως και 10 mg), σε σύγκριση με το 10% (7 από 73) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

## Ποιοι είναι οι σχετιζόμενοι κίνδυνοι με το Ocaliva;

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Ocaliva (που μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 6 στους 10 ανθρώπους) είναι η κόπωση (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερα από 2 στα 10 άτομα). Επίσης, ο κνησμός είναι η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της θεραπείας. Στην πλειονότητα των περιστατικών που παρατηρήθηκαν, ο κνησμός εκδηλώθηκε εντός του πρώτου μήνα θεραπείας και έτεινε να υποχωρεί με την πάροδο του χρόνου ενώ η θεραπεία συνεχιζόταν. Για τον πλήρη κατάλογο όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Ocaliva, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Ocaliva δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πλήρη απόφραξη των χοληφόρων πόρων. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Ocaliva στην ΕΕ;

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα έχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Το Ocaliva έχει καταδειχθεί ότι μειώνει τα επίπεδα της χολερυθρίνης και της ALP στο αίμα στους ασθενείς που πάσχουν από πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα, συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών εκείνων που δεν μπορούσαν να λάβουν θεραπεία με UDCA. Οι μειώσεις στις τιμές της χολερυθρίνης και της ALP παρατηρήθηκαν σε βαθμό ενδεικτικό όσον αφορά τη βελτίωση της κατάστασης του ήπατος. Ωστόσο, τα κλινικά οφέλη του Ocaliva πρέπει να καταδειχθούν σε περαιτέρω μελέτες. Η εικόνα ασφάλειας του φαρμάκου κρίθηκε ευνοϊκή, με ανεπιθύμητες ενέργειες που ήταν ανεκτές και διαχειρίσιμες με τη χρήση υποστηρικτικής θεραπείας (π.χ. για τον κνησμό) και με προσαρμογές της δόσης. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Ocaliva υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Το Ocaliva έχει λάβει «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φάρμακο, τις οποίες καλείται να υποβάλει η εταιρεία. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός

Φαρμάκων θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

## **Ποιες πληροφορίες αναμένονται ακόμα για το Ocaliva;**

Δεδομένου ότι Ocaliva έχει λάβει έγκριση υπό όρους, η εταιρεία που εμπορεύεται το Ocaliva θα παράσχει πρόσθετα δεδομένα από δύο μελέτες, προκειμένου να επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου. Η πρώτη μελέτη έχει σχεδιαστεί για να καταδείξει το κλινικό όφελος του Ocaliva, ενώ η δεύτερη μελέτη θα διερευνήσει τα οφέλη του Ocaliva σε ασθενείς με ηπατική νόσο μέτριας έως βαριάς μορφής.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Ocaliva;**

Οι συστάσεις τις οποίες θα πρέπει να ακολουθήσουν και οι προφυλάξεις τις οποίες θα πρέπει να λάβουν οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Ocaliva έχουν συμπεριληφθεί στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Ocaliva τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Ocaliva αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνεται κάθε απαραίτητη ενέργεια για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Ocaliva**

Το Ocaliva έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 12 Δεκεμβρίου 2016.

Περισσότερες πληροφορίες για το Ocaliva διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 03-2018.