



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ocaliva (*obeticholic acid*)

Übersicht über Ocaliva und Gründe für die Zulassung in der EU

Was ist Ocaliva und wofür wird es angewendet?

Ocaliva wird zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Lebererkrankung, die primäre biliäre Cholangitis genannt wird, angewendet.

Die primäre biliäre Cholangitis ist eine Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer schrittweisen Zerstörung der kleinen Gallengänge in der Leber kommt. Diese Gänge transportieren eine Flüssigkeit (die als Galle oder Gallensekret bezeichnet wird) von der Leber zum Darm, wo sie bei der Verdauung von Fetten hilft. Infolge der Schädigung der Gänge häuft sich das Gallensekret in der Leber an, was zu einer Schädigung des Lebergewebes führt. Dies kann zu Narbenbildung und Leberversagen führen und das Risiko für Leberkrebs erhöhen.

Ocaliva enthält den Wirkstoff Obeticholsäure. Es wird in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, der Ursodesoxycholsäure (UDCA), bei Patienten angewendet, die unzureichend auf UDCA alleine ansprechen, oder als Monotherapie (d. h. für sich allein) bei Patienten, die UDCA nicht vertragen.

Die primäre biliäre Cholangitis ist selten und Ocaliva wurde am 27. Juli 2010 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Wie wird Ocaliva angewendet?

Ocaliva ist als Tabletten (5 mg und 10 mg) und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5 mg einmal täglich oder 5 mg einmal pro Woche, je nach Schwere der Leberfunktionsstörung (die vor Beginn der Behandlung mit Ocaliva festgelegt werden sollte). Wenn Ocaliva gut vertragen wird, kann die Dosis nach ein paar Monaten erhöht werden. Bei Patienten, bei denen ein unerträglicher Juckreiz auftritt (eine mögliche Nebenwirkung von Ocaliva), kann die Dosis gesenkt oder die Behandlung beendet werden.

Wenn Sie weitere Informationen über die Anwendung von Ocaliva benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.



Wie wirkt Ocaliva?

Der Wirkstoff von Ocaliva, Obeticholsäure, ist eine modifizierte Form von Gallensäure (der Hauptbestandteil von Gallensekret). Er wirkt vor allem durch das Binden an Rezeptoren in der Leber und im Darm (Farnesoid X-Rezeptoren), welche die Bildung von Gallensekret steuern. Durch das Binden an diese Rezeptoren reduziert Ocaliva die Bildung von Gallensekret in der Leber und verhindert, dass es sich anhäuft und das Lebergewebe schädigt.

Welchen Nutzen hat Ocaliva in den Studien gezeigt?

Ocaliva wurde in einer Hauptstudie mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. An dieser Hauptstudie nahmen 217 Erwachsene mit primärer biliärer Cholangitis teil, die entweder seit mindestens 1 Jahr UDCA eingenommen hatten oder UDCA nicht einnehmen konnten. Zur Beurteilung der Wirksamkeit diente die Anzahl an Patienten, deren Blutspiegel der Substanzen Bilirubin und alkalische Phosphatase (ALP) – Marker für Leberschaden – nach 1 Jahr Behandlung um mindestens 15 % (für ALP) bzw. unter einen bestimmten für normal erachteten Wert (für Bilirubin) gesunken waren.

Die Studie zeigte, dass Ocaliva bei der Senkung der Blutspiegel von Bilirubin und ALP wirksamer als Placebo war: die Spiegel sanken um die erforderliche Menge bei 47 % (34 von 73) der mit Ocaliva 10 mg behandelten Patienten und bei 46 % (32 von 70) der mit steigenden Dosen von Ocaliva (von 5 mg auf 10 mg) behandelten Patienten, verglichen mit 10 % (7 von 73) der Patienten unter Placebo.

Welche Risiken sind mit Ocaliva verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ocaliva sind Juckreiz (der mehr als 6 von 10 Personen betreffen kann) und Müdigkeit (die mehr als 2 von 10 Personen betreffen kann). Juckreiz ist auch die häufigste Nebenwirkung, die zu einem Beenden der Behandlung führen kann. In den meisten beobachteten Fällen trat der Juckreiz innerhalb des ersten Behandlungsmonats auf und klang tendenziell im Laufe der weiteren Behandlung ab. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ocaliva berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ocaliva darf nicht bei Patienten angewendet werden, deren Gallengänge vollständig blockiert sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Ocaliva in der EU zugelassen?

Patienten mit primärer biliärer Cholangitis haben begrenzte Behandlungsoptionen. Es wurde gezeigt, dass Ocaliva die Blutspiegel von Bilirubin und ALP bei Patienten mit primärer biliärer Cholangitis senkte, einschließlich jener Patienten, die nicht mit UDCA behandelt werden konnten. Die Senkungen von Bilirubin und ALP waren so groß, dass sie auf eine Verbesserung des Zustandes der Leber hinweisen. Allerdings muss der klinische Nutzen von Ocaliva in weiteren Studien nachgewiesen werden. Das Sicherheitsprofil des Arzneimittels wurde als positiv erachtet. Die Nebenwirkungen waren tolerierbar und mit unterstützenden Behandlungen (z. B. des Juckreizes) und Dosisanpassungen behandelbar. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ocaliva gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Ocaliva wurde „unter Auflagen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Ocaliva noch erwartet?

Da Ocaliva unter Auflagen zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das Ocaliva in Verkehr bringt, zusätzliche Daten aus zwei Studien bereitstellen, um die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels weiter zu bestätigen. Die erste Studie soll den klinischen Nutzen von Ocaliva nachweisen, während die zweite Studie den Nutzen von Ocaliva bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Lebererkrankung untersuchen wird.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ocaliva ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Ocaliva, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie für alle Arzneimittel werden die Daten über die Anwendung von Ocaliva kontinuierlich überwacht. Die im Zusammenhang mit Ocaliva gemeldeten Nebenwirkungen werden sorgfältig ausgewertet und jede notwendige Maßnahme zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Ocaliva

Ocaliva hat am 12. Dezember 2016 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU erhalten.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Ocaliva finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 03-2018 aktualisiert.