



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ocaliva (*obeticholzuur*)

Een overzicht van Ocaliva en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Ocaliva en wanneer wordt het voorgeschreven?

Ocaliva wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met een leveraandoening die primaire biliaire cholangitis wordt genoemd.

Primaire biliaire cholangitis is een auto-immuunziekte waarbij de kleine galafvoergangen in de lever geleidelijk worden afgebroken. Deze afvoergangen transporteren een vloeistof die gal wordt genoemd van de lever naar de darmen, waar de gal helpt bij de vertering van vetten. Als gevolg van de beschadiging van de galafvoergangen hoopt zich in de lever gal op waardoor het leverweefsel beschadigd raakt. Dit kan leiden tot littekenvorming en leverfalen en kan het risico op leverkanker vergroten.

Ocaliva bevat de werkzame stof obeticholzuur. Het wordt gebruikt in combinatie met een ander geneesmiddel, ursodeoxycholzuur (UDCA), bij patiënten die niet voldoende reageren op UDCA alleen, en als monotherapie bij patiënten die geen UDCA kunnen gebruiken.

Primaire biliaire cholangitis is zeldzaam, en Ocaliva werd op 27 juli 2010 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel kan hier worden gevonden: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### Hoe wordt Ocaliva gebruikt?

Ocaliva is beschikbaar in de vorm van tabletten (5 en 10 mg) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De aanbevolen aanvangsdosis is 5 mg eenmaal daags of 5 mg eenmaal per week, afhankelijk van de mate waarin de lever van de patiënt is beschadigd (wat vóór aanvang van de behandeling met Ocaliva moet worden vastgesteld). Indien Ocaliva goed wordt verdragen, kan de dosis na enkele maanden worden verhoogd. Bij patiënten die last hebben van onverdraaglijke jeuk (een mogelijke bijwerking van Ocaliva), kunnen de doses worden verlaagd of moet de behandeling mogelijk worden stopgezet.

Voor meer informatie over het gebruik van Ocaliva, zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker.



## Hoe werkt Ocaliva?

De werkzame stof in Ocaliva, obeticholzuur, is een gemodificeerde vorm van galzuur (de hoofdcomponent van gal). Het werkt vooral doordat het zich hecht aan receptoren in de lever en de darmen (farnesoid X-receptoren) die de aanmaak van gal regelen. Door zich aan deze receptoren te hechten verlaagt Ocaliva de aanmaak van gal in de lever, waardoor wordt voorkomen dat de gal zich ophoopt en het leverweefsel beschadigt raakt.

## Welke voordelen bleek Ocaliva tijdens de studies te hebben?

Ocaliva werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) in een hoofdstudie waarbij 217 volwassenen met primaire biliaire cholangitis betrokken waren die gedurende ten minste één jaar UDCA hadden gebruikt of die geen UDCA konden gebruiken. De graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de bloedspiegel van de stoffen bilirubine en ALP (markers van leverschade) na één jaar behandeling was gedaald met ten minste 15% (voor ALP) en tot onder een bepaalde waarde die normaal wordt geacht (voor bilirubine).

Uit de studie bleek dat Ocaliva beter werkte dan placebo voor het doen dalen van de bloedspiegel van bilirubine en ALP: de waarden daalden tot het vereiste niveau bij 47% van de patiënten (34 van de 73) die met Ocaliva 10 mg werden behandeld en bij 46% van de patiënten (32 van de 70) die werden behandeld met toenemende doses Ocaliva (van 5 mg tot 10 mg), ten opzichte van 10% van de patiënten (7 van de 73) die placebo toegediend kregen.

## Welke risico's houdt het gebruik van Ocaliva in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Ocaliva zijn jeuk (die bij meer dan 6 op de 10 personen kan optreden) en vermoeidheid (die bij meer dan 2 op de 10 personen kan optreden). Jeuk is ook de meest voorkomende bijwerking die kan leiden tot stopzetting van de behandeling. In de meerderheid van de waargenomen gevallen trad tijdens de eerste maand van de behandeling jeuk op, die doorgaans na verloop van tijd verdween wanneer de behandeling werd voortgezet. Zie de bijsluiter voor het overzicht van alle bijwerkingen van Ocaliva.

Ocaliva mag niet worden gebruikt bij patiënten bij wie de galafvoergangen volledig geblokkeerd zijn. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## Waarom is Ocaliva geregistreerd in de EU?

Patiënten met primaire biliaire cholangitis hebben beperkte behandelingsopties. Er is aangetoond dat Ocaliva de bloedspiegel van bilirubine en ALP verlaagt bij patiënten met primaire biliaire cholangitis, waaronder patiënten die niet met UDCA konden worden behandeld. De dalingen van bilirubine en ALP waren van een omvang die wijst op een verbetering van de toestand van de lever. De klinische voordelen van Ocaliva moeten echter in verder onderzoek worden aangetoond. Het veiligheidsprofiel van het geneesmiddel werd als gunstig beschouwd, met bijwerkingen die verdraagbaar en beheersbaar waren met ondersteunende behandeling (bijv. voor jeuk) en dosisaanpassingen. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Ocaliva groter zijn dan de risico's en dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Ocaliva is 'voorwaardelijke registratie' verleend. Dit betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf moet worden verstrekt. Het Bureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

## **Welke informatie wordt nog verwacht voor Ocaliva?**

Aangezien aan Ocaliva voorwaardelijke registratie is verleend, zal het bedrijf dat Ocaliva in de handel brengt aanvullende gegevens van twee studies verstrekken om de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel te bevestigen. De eerste studie is opgezet om de klinische voordelen van Ocaliva aan te tonen, terwijl in de tweede studie de voordelen van Ocaliva bij patiënten met matige tot ernstige leverziekte zullen worden onderzocht.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Ocaliva te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Ocaliva, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Ocaliva continu in de gaten gehouden. Bijwerkingen waargenomen voor Ocaliva worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

## **Overige informatie over Ocaliva**

Ocaliva heeft op 12 december 2016 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Ocaliva is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 03-2018.