

12.2022

## Ocaliva 5mg ; Ocaliva 10mg אוקליבה 5 מ"ג ; אוקליבה 10 מ"ג

Active ingredient: **OBETICHOLIC ACID**  
FILM COATED TABLETS

רופאה, רוקח/ת נכבד/ה,

חברת **NEOPHARM LTD** מבקשת להודיע על עדכון עלוני התכשיר שבנדון. העלונים עודכנו בתאריך 12/2022.

### נוסח ההתוויה המאושר לתכשיר:

OCALIVA is indicated for the treatment of primary biliary cholangitis (also known as primary biliary cirrhosis) in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) in adults with an inadequate response to UDCA or as monotherapy in adults unable to tolerate UDCA.

בהודעה זו אנו מביאים לידיעתכם כי: 1. חל עדכון במשטר המינון של התכשיר וכמו כן 2. קיימים עדכונים בטיחות הקשורים במטופלים עם שחמת כבד בלתי מפוצה (decompensated liver cirrhosis) או מחלת כבד בלתי מפוצה (hepatic decompensation). אגא ראו פרוט בהמשך.

1. משטר המינון העדכני והמאושר לתכשיר (להלן מתואר המידע עדכני, למידע נוסף מלא ועדכני יש לעיין בעלונים):

### **משטר המינון המאושר לתכשיר – עלון לרופא:**

#### 4.2 Posology and method of administration

##### Posology

Prior to initiation of treatment with obeticholic acid the patient's hepatic status must be known. Whether the patient has decompensated cirrhosis (including Child-Pugh Class B or C) or has had a prior decompensation event should be determined prior to initiation of treatment because obeticholic acid is contraindicated in these patients (see sections 4.3 and 4.4).

The starting dose of obeticholic acid is 5 mg once daily for the first 6 months.

Limited data is available on Ocaliva as monotherapy.

After the first 6 months, for patients who have not achieved an adequate reduction in alkaline phosphatase (ALP) and/or total bilirubin and who are tolerating obeticholic acid, increase to a maximum dose of 10 mg once daily.

No dose adjustment of concomitant UDCA is required in patients receiving obeticholic acid.

##### Management and dose adjustment for severe pruritus

Management strategies include the addition of bile acid binding resins or antihistamines.

For patients experiencing severe intolerability due to pruritus, one or more of the following should be considered:

- The dose of obeticholic acid may be reduced to:
  - 5 mg every other day, for patients intolerant to 5 mg once daily
  - 5 mg once daily, for patients intolerant to 10 mg once daily
- The dose of obeticholic acid may be temporarily interrupted for up to 2 weeks followed by restarting at a reduced dose.
- The dose may be increased to 10 mg once daily, as tolerated, to achieve optimal response.

Discontinuing treatment with obeticholic acid may be considered for patients who continue to experience persistent intolerable pruritus.

#### Bile acid binding resins

For patients taking bile acid binding resins, obeticholic acid should be administered at least 4 to 6 hours before or 4 to 6 hours after taking a bile acid binding resin, or at as great an interval as possible (see section 4.5).

#### Missed dose

If a dose is missed, the missed dose should be skipped and the normal schedule should be resumed for the following dose. A double dose should not be taken to make up for the missed dose.

#### Special populations

##### Hepatic impairment

Obeticholic acid is contraindicated in patients with decompensated cirrhosis (e.g., Child-Pugh Class B or C) or a prior decompensation event (see sections 4.3 and 4.4).

##### Elderly ( $\geq 65$ years)

Limited data exists in elderly patients. No dose adjustment is required for elderly patients (see section 5.2).

##### Renal impairment

No dose adjustment is required for patients with renal impairment (see section 5.2).

##### Paediatric population

There is no relevant use of obeticholic acid in the paediatric population in the treatment of primary biliary cholangitis (PBC).

#### Method of administration

The tablet should be taken orally with or without food.

### **משטר המינון המאושר לתכשיר – עלון לצרכן:**

### **3. כיצד תשתמש באוקליבה?**

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

לפני תחילת הטיפול באוקליבה, יש לדעת מה מצב הכבד שלך. יש לקבוע אם יש לך שחמת ראשונית של כיס המרה עם שמחת הכבד ותסמינים כמו נוזלים בבטן או בלבול (שחמת כבד בלתי מפוצה) או אם יש לך חסימה מלאה של דרכי המרה (כבד, כיס המרה וצינורות המרה) (ראה סעיף 2, אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש באוקליבה).

המנה ההתחלתית המומלצת היא טבליה מצופה אחת של 5 מ"ג פעם ביום הניטלת דרך הפה.

יתכן שהרופא יתאים את המינון עבורך לפי תפקוד הכבד שלך או במידה שאתה חווה גרד בלתי נסבל.

בהתאם לתגובת הגוף שלך לאחר 6 חודשים, יתכן והרופא יגדיל את המינון שלך ל- 10 מ"ג פעם ביום. הרופא ידון איתך בנוגע לכל שינוי במינון.

**אין לעבור על המנה המומלצת.**

אין מידע התומך במתן טבליות שבורות או כתושות.

### בדיקות ומעקב:

הרופא שלך יפנה אותך לביצוע בדיקות דם על מנת לנטר את תפקוד הכבד שלך (ראה סעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש באוקליבה").

### אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר:

אם לקחת בטעות יותר מדי טבליות, אתה עלול לסבול מגרד או מתופעות לוואי הקשורות לכבד כגון הצהבת העור. צור קשר עם הרופא או פנה לבית חולים לקבלת יעוץ מיידי.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

### אם שכחת ליטול את התרופה:

דלג על המנה שנשכחה וקח את המנה הבאה בזמן הרגיל שנקבע עבורך. אל תיקח מנה כפולה על מנת לפצות על טבליה שנשכחה.

### אם אתה מפסיק את נטילת התרופה:

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

## 2. עדכוני הבטיחות לתכשיר (להלן מתואר המידע עדכני, בעלונים הוטמעו עדכונים רבים נוספים למידע נוסף מלא ועדכני יש לעיין בעלונים): עדכוני בטיחות על רקע צהוב

### מידע בטיחותי – עלון לרופא:

#### 4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Patients with decompensated cirrhosis (e.g., Child-Pugh Class B or C) or a prior decompensation event (see section 4.4).
- Patients with complete biliary obstruction.

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### Hepatic adverse events

Hepatic failure, sometimes fatal or resulting in liver transplant, has been reported with obeticholic acid treatment in PBC patients with either compensated or decompensated cirrhosis.

Some of these cases occurred in patients with decompensated cirrhosis when they were treated with higher than the recommended dose for that patient population; however, cases of hepatic decompensation and failure have continued to be reported in patients with decompensated cirrhosis even when they received the recommended dose. (...)

All patients should be routinely monitored for progression of PBC, including hepatic adverse reactions, with laboratory and clinical assessments to determine whether obeticholic acid treatment discontinuation is needed. Patients at increased risk of hepatic decompensation, including those with elevated bilirubin levels, evidence of portal hypertension (e.g., ascites, gastroesophageal varices, persistent thrombocytopenia), concomitant hepatic disease (e.g., autoimmune hepatitis, alcoholic liver disease),

and/or severe intercurrent illness should be closely monitored to determine whether obeticholic acid treatment discontinuation is needed.

Treatment with obeticholic acid in patients with laboratory or clinical evidence of hepatic decompensation (e.g., ascites, jaundice, variceal bleeding, hepatic encephalopathy), including progression to Child-Pugh Class B or C, should be permanently discontinued (see section 4.3).

Treatment with obeticholic acid should be interrupted during severe intercurrent illness or in patients who experience clinically significant hepatic adverse reactions and the patient's liver function should be monitored. After resolution and if there is no laboratory or clinical evidence of hepatic decompensation, the potential risks and benefits of restarting obeticholic acid treatment should be considered.

(...)

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Effect of other medicinal products on obeticholic acid

##### Bile acid binding resins

Bile acid binding resins such as cholestyramine, colestipol, or colesevelam adsorb and reduce bile acid absorption and may reduce efficacy of obeticholic acid. When concomitant bile acid binding resins are administered, obeticholic acid should be taken at least 4 to 6 hours before or 4 to 6 hours after taking a bile acid binding resin, or at as great an interval as possible.

(...)

#### 4.8 Undesirable effects

(...)

**Table 1. Frequency of adverse reactions in PBC patients**

System organ class	Very common	Common	Not known
(...)			
Hepatobiliary disorders			Hepatic failure, Blood bilirubin increased, Jaundice, Hepatic cirrhosis
(...)			

Description of selected adverse reactions

##### Discontinuation of treatment

Adverse reactions leading to discontinuation of treatment were 1% (pruritus) in the obeticholic acid titration arm and 11% (pruritus and fatigue) in the obeticholic acid 10 mg arm.

(...)

**מידע בטיחותי – עלון לצרכן:**

**2. לפני שימוש בתרופה:**

**אין להשתמש בתרופה אם:**

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (חומצה אובטיכולית) או לאחד ממרכיבי התרופה האחרים (ראה סעיף 6).
- יש לך דלקת ראשונית בדרכי המרה יחד עם שחמת הכבד (liver cirrhosis) ותסמינים כגון נזל בבטן או בלבול (שחמת כבד בלתי מפוצה, decompensated liver cirrhosis).
- יש לך חסימה מלאה של דרכי המרה (כבד, כיס המרה וצינורות המרה).

#### אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש באוקליבה

- יתכן שהרופא שלך יקטע או יפסיק את הטיפול באוקליבה אם תפקוד הכבד שלך יתדרדר. הרופא שלך יפנה אותך לביצוע בדיקות דם על מנת לנטר את תפקוד הכבד שלך בתחילת הטיפול ובאופן קבוע במהלכו.
- לפני התחלת הטיפול באוקליבה ספר לרופא אם אתה סובל מגרד בלתי נסבל. גרד עלול להופיע בעת הטיפול באוקליבה ולעיתים עלול להחמיר (גרד מוגבר או גרד ברוב חלקי הגוף). יתכן שהרופא שלך ירשום עבורך טיפול עבור הגרד או יתאים את המינון של אוקליבה שאתה נוטל. אם אתה חווה גרד בלתי נסבל, דבר עם הרופא שלך.

#### ילדים ומתבגרים:

אוקליבה אינה מיועדת לטיפול בילדים או מתבגרים.

#### השימוש באוקליבה עם תרופות אחרות:

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.  
(...)

הרמות בדם של תרופות מסוימות כגון תאופילין (תרופה להקלה על הנשימה) או טיזנידין (תרופה להקלה בנוקשות והגבלת שרירים) עלולות לעלות ועל כן צריכות להיות מנוטרות על ידי הרופא בזמן נטילת אוקליבה. יתכן והרופא שלך יצטרך לנטר את קרישתיות הדם שלך בזמן נטילת תרופות כגון וארפרין (תרופה העוזרת לזרימת הדם שלך) בשילוב עם אוקליבה.  
(...)

#### 4. תופעות לוואי:

(...)

תופעות לוואי שכיחות: (משפיעות על עד 1 מתוך 10 מטופלים)  
(...)

- עור מגרד, יבש ו/או אדמומי (אקזמה)

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה: (לא ניתן לקבוע את השכיחות מהנתונים הקיימים)

- כשל כבדי
- עלייה ברמות בילירובין (בדיקות דם כבדיות)
- הצהבה של העיניים או העור (צהבת)
- הצטלקות של הכבד (שחמת)

(...)

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום (ניאופרם בע"מ, רח' השילוח 6, ת.ד. 7063, פתח תקווה, טלפון: 03-9373737).

בברכה,

עוז וולך, רוקח ממונה של בעל הרישום