

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. Παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ocaliva 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ocaliva 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ocaliva 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg ομπετιχολικού οξέος.

Ocaliva 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ομπετιχολικού οξέος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. Παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ocaliva 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινο, στρογγυλό δισκίο 8 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «INT» στη μία πλευρά και «5» στην άλλη πλευρά.

Ocaliva 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινο, τριγωνικό δισκίο 8 mm × 7 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «INT» στη μία πλευρά και «10» στην άλλη πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ocaliva ενδείκνυται για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας (PBC) σε συνδυασμό με ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) σε ενήλικες με ανεπαρκή ανταπόκριση στο UDCA ή ως μονοθεραπεία σε ενήλικες που αδυνατούν να ανεχθούν το UDCA.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με ομπετιχολικό οξύ, πρέπει να είναι γνωστή η κατάσταση του ήπατος του ασθενή. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να προσδιορίζεται αν ο ασθενής πάσχει από μη αντιρροπούμενη κίρρωση (συμπεριλαμβανομένης κατηγορίας Β ή C κατά Child-Pugh)

ή είχε προηγουμένως μη αντιρροπούμενο συμβάν, επειδή το ομπετιχολικό οξύ αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παραγράφους 4.3 και 4.4).

Η δόση έναρξης για το ομπετιχολικό οξύ είναι 5 mg άπαξ ημερησίως για τους πρώτους έξι μήνες. Μετά από τους πρώτους έξι μήνες, για ασθενείς που δεν έχουν πετύχει επαρκή μείωση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) ή/και της συνολικής χολερυθρίνης, και οι οποίοι μπορούν να ανεχτούν το ομπετιχολικό οξύ, θα πρέπει να γίνει μια μέγιστη αύξηση της δόσης σε 10 mg άπαξ ημερησίως.

Στους ασθενείς που λαμβάνουν ομπετιχολικό οξύ δεν απαιτείται καμία προσαρμογή στη δόση του συγχρηγούμενου UDCA.

#### Αντιμετώπιση και προσαρμογή δόσης για έντονο κνησμό

Στις στρατηγικές αντιμετώπισης συγκαταλέγεται η προσθήκη ρητινών δέσμωσης χολικών οξέων ή αντισταμινικών.

Για τους ασθενείς που εκδηλώνουν έντονη αδυναμία ανεκτικότητας λόγω του κνησμού, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μίας ή περισσοτέρων εκ των ακόλουθων επιλογών:

- Η δόση του ομπετιχολικού οξέος μπορεί να μειωθεί σε:
  - 5 mg κάθε δεύτερη ημέρα, για τους ασθενείς που δεν ανέχονται τη δόση των 5 mg άπαξ ημερησίως
  - 5 mg άπαξ ημερησίως, για τους ασθενείς που δεν ανέχονται τη δόση των 10 mg άπαξ ημερησίως
- Η λήψη ομπετιχολικού οξέος μπορεί να διακοπεί προσωρινά για έως και 2 εβδομάδες, ακολουθούμενη από επανέναρξη με μειωμένη δόση.
- Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 10 mg άπαξ ημερησίως, ανάλογα με την ανεκτικότητα, προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη ανταπόκριση.

Για ασθενείς που εξακολουθούν να εκδηλώνουν επίμονο κνησμό που δεν είναι ανεκτός, μπορεί να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με ομπετιχολικό οξύ.

#### Ρητίνες δέσμωσης ομπετιχολικού οξέως

Στους ασθενείς που λαμβάνουν ρητίνες δέσμωσης χολικών οξέων, το ομπετιχολικό οξύ θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 4 έως 6 ώρες πριν ή 4 έως 6 ώρες μετά τη λήψη μιας ρητίνης δέσμωσης χολικού οξέος ή με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη χρονική απόσταση από αυτήν (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Παράλειψη δόσης

Σε περίπτωση που παραλειφθεί μια δόση, αυτή δεν θα πρέπει να ληφθεί και το πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να συνεχιστεί με την επόμενη δόση. Δεν θα πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση για κάλυψη της δόσης που παραλείφθηκε.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το ομπετιχολικό οξύ αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (π.χ. κατηγορίας B ή C κατά Child-Pugh) ή με προηγουμένως μη αντιρροπούμενο συμβάν (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

##### *Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)*

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ηλικιωμένους ασθενείς. Καμία προσαρμογή της δόσης δεν απαιτείται για ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Καμία προσαρμογή της δόσης δεν απαιτείται για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. Παράγραφο 5.2).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει ουσιαστική χρήση του ομπετιχολικού οξέος στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της PBC.

### Τρόπος χορήγησης

Το δισκίο θα πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος με ή χωρίς τροφή.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (π.χ. κατηγορίας B ή C κατά Child-Pugh) ή με προηγούμενος μη αντιρροπούμενο συμβάν (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ασθενείς με πλήρη απόφραξη των χοληφόρων.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ηπατικά ανεπιθύμητα συμβάντα

Σε ασθενείς με PCB, οι οποίοι έπασχαν από αντιρροπούμενη ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση και λάμβαναν θεραπεία με ομπετιχολικό οξύ, αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής αναπάρκειας, η οποία μερικές φορές απέβη μοιραία ή είχε ως αποτέλεσμα μεταμόσχευση ήπατος.

Ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις αφορούσαν ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία με δόση μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη για τον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Ωστόσο, περιπτώσεις ρήξης της ηπατικής αντιρρόπησης και ηπατικής ανεπάρκειας συνέχισαν να αναφέρονται σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, ακόμα κι όταν αυτοί λάμβαναν τη συνιστώμενη δόση.

Στους ασθενείς που λαμβάνουν ομπετιχολικό οξύ έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις στις τιμές της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST). Έχουν επίσης παρατηρηθεί κλινικά σημεία και συμπτώματα μη αντιρροπούμενης ηπατοπάθειας. Τα συμβάντα αυτά εκδηλώθηκαν πρώιμα, εντός του πρώτου μήνα θεραπείας. Ηπατικά ανεπιθύμητα συμβάντα έχουν παρατηρηθεί κυρίως σε δόσεις υψηλότερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 10 mg άπαξ ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.9).

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την εξέλιξη της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας, όπως και για τυχόν ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες, μέσω εργαστηριακών και κλινικών εξετάσεων, προκειμένου να προσδιοριστεί εάν χρειάζεται διακοπή της θεραπείας με ομπετιχολικό οξύ. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για ρήξη της ηπατικής αντιρρόπησης, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης, ενδείξεις υπέρτασης στην πυλαία φλέβα (π.χ. ασκίτης, γαστροοισοφαγικοί κίρσοι, επίμονη θρομβοκυτταροπενία), συνυπάρχουσα ηπατοπάθεια, (π.χ. αυτοάνοση ηπατίτιδα, αλκοολική ηπατική νόσος) ή/και σοβαρές διαμεσολαβούσες ασθένειες, θα πρέπει να παρακολουθούνται εντατικά, προκειμένου να προσδιοριστεί αν χρειάζεται διακοπή της θεραπείας με ομπετιχολικό οξύ.

Η θεραπεία με ομπετιχολικό οξύ σε ασθενείς με εργαστηριακές ή κλινικές ενδείξεις για ρήξη της ηπατικής αντιρρόπησης (π.χ. ασκίτης, ίκτερος, αιμορραγικοί κίρσοι, ηπατική εγκεφαλοπάθεια) όπως και με εξέλιξη της νόσου σε κατηγορία B ή C κατά Child-Pugh, θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά (βλ. Παράγραφο 4.3).

Η θεραπεία με ομπετιχολικό οξύ θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά σε περιπτώσεις σοβαρής διαμεσολαβούσας ασθένειας ή σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κλινικώς σοβαρές ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία των ασθενών. Μετά από την αντιμετώπιση της κατάστασης, κι εφόσον δεν υπάρχουν καθόλου εργαστηριακές ή κλινικές

ενδείξεις για ρήξη της ηπατικής αντιρρόπησης, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη για την επανέναρξη της θεραπείας με ομπετιχολικό οξύ.

### Έντονος κνησμός

Έντονος κνησμός αναφέρθηκε στο 23 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία στο σκέλος του ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg, στο 19 % των ασθενών που ανήκαν στο σκέλος του ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και στο 7 % των ασθενών στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη έντονου κνησμού ήταν 11, 158 και 75 ημέρες για ασθενείς στα σκέλη του ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg, του ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Στις στρατηγικές αντιμετώπισης συγκαταλέγονται η προσθήκη ρητινών δέσμευσης χολικών οξέων ή αντιισταμινικών, η μείωση της δόσης, η μειωμένη συχνότητα χορήγησης της δόσης ή/και η προσωρινή διακοπή χορήγησης της δόσης (βλ. Παραγράφους 4.2 και 4.8).

### Έκδοχα

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο ομπετιχολικό οξύ

#### Ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων

Οι ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων, όπως η χολεστυραμίνη, η χολεστιπόλη ή κολεσεβελάμη, προσροφούν και μειώνουν την απορρόφηση των χολικών οξέων, μειώνοντας ενδεχομένως την αποτελεσματικότητα του ομπετιχολικού οξέος. Σε συγχορήγηση ρητινών δέσμευσης χολικών οξέων, η λήψη του ομπετιχολικού οξέος θα πρέπει να πραγματοποιείται τουλάχιστον 4 έως 6 ώρες πριν ή 4 έως 6 ώρες μετά τη λήψη μιας ρητίνης δέσμευσης χολικού οξέος ή με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη χρονική απόσταση από αυτήν.

### Επιδράσεις του ομπετιχολικού οξέος σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

#### Βαρφαρίνη

Η τιμή της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) μειώνεται μετά από τη συγχορήγηση βαρφαρίνης και ομπετιχολικού οξέος. Κατά τη συγχορήγηση ομπετιχολικού οξέος και βαρφαρίνης, η τιμή της INR θα πρέπει να παρακολουθείται και η δόση της βαρφαρίνης να προσαρμόζεται, εφόσον απαιτείται, προκειμένου να διατηρήσετε την τιμή της INR εντός του στοχευόμενου εύρους τιμών.

### Αλληλεπίδραση με υποστρώματα του CYP1A2 με στενό θεραπευτικό δείκτη

Το ομπετιχολικό οξύ ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση σε συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα του CYP1A2. Συνιστάται η θεραπευτική παρακολούθηση των επιπέδων των υποστρωμάτων του CYP1A2 που έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. θεοφυλλίνη και τιζανιδίνη).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του ομπετιχολικού οξέος σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. Παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Ocalina κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

## Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το ομπετιχολικό οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Σύμφωνα με τις μελέτες σε ζώα και την επιδιωκόμενη φαρμακολογική δράση, το ομπετιχολικό οξύ δεν αναμένεται να παρέμβει στον θηλασμό ή στην αύξηση ή στην ανάπτυξη του παιδιού που θηλάζει (βλ. παράγραφο 5.3). Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Ocalina, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

## Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα στον άνθρωπο. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν καμία άμεση ή έμμεση επίδραση στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Ocalina δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ο κνησμός (63 %) και η κόπωση (22 %). Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή ήταν ο κνησμός. Κατά την πλειονότητά τους τα συμβάντα κνησμού εκδηλώθηκαν εντός του πρώτου μήνα θεραπείας και έτειναν να υποχωρούν με την πάροδο του χρόνου με τη συνέχιση της χορήγησης της δόσης.

#### Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το ομπετιχολικό οξύ παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη MedDRA και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), καθώς και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

### **Πίνακας 1. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς με PBC**

<b>Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Παθολογική λειτουργία του θυρεοειδούς	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Άλγος στοματοφάρυγγα	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος και δυσφορία	Δυσκοιλιότητα	

Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ηπατική ανεπάρκεια, αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα, ίκτερος, κίρρωση του ήπατος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Έκζεμα, ερύθημα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Περιφερικό οίδημα, πυρεξία	

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Διακοπή της θεραπείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν 1 % (κνησμός) στο σκέλος του ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και 11 % (κνησμός και κόπωση) στο σκέλος του ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg.

##### Κνησμός

Σε ποσοστό 60 % περίπου, οι ασθενείς είχαν ιστορικό κνησμού κατά την έναρξή τους στη μελέτη φάσης III. Ο εμφανιζόμενος λόγω της θεραπείας κνησμός ξεκινούσε γενικά εντός του πρώτου μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας.

Συγκριτικά με τους ασθενείς που ξεκίνησαν με δόση 10 mg άπαξ ημερησίως στο σκέλος του ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg, οι ασθενείς στο σκέλος του ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης είχαν χαμηλότερη επίπτωση κνησμού (70 % και 56 % αντίστοιχα), καθώς και χαμηλότερο ποσοστό διακοπής λόγω του κνησμού (10 % και 1 % αντίστοιχα).

Τα ποσοστά των ασθενών στους οποίους απαιτήθηκαν παρεμβάσεις (δηλαδή, προσαρμογές της δόσης, διακοπές της θεραπείας ή έναρξη χορήγησης αντισταμινικών ή ρητινών δέσμευσης χολικών οξέων) ήταν 41 % στο σκέλος του ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg, 34 % στην ομάδα του ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και 19 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υψηλότερη έκθεση ομπετιχολικού οξέος με μία εφάπαξ δόση σε υγιείς εθελοντές ήταν στη δόση των 500 mg. Επαναλαμβανόμενες δόσεις των 250 mg χορηγήθηκαν επί 12 συνεχόμενες ημέρες και ορισμένα άτομα εμφάνισαν κνησμό και αναστρέψιμες αυξήσεις στις τιμές των τρανσαμινασών του ήπατος. Σε κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς με PBC που έλαβαν 25 mg ομπετιχολικού οξέος άπαξ ημερησίως (2,5 φορές η υψηλότερη συνιστώμενη δόση) ή 50 mg άπαξ ημερησίως (5 φορές η

υψηλότερη συνιστώμενη δόση), εμφάνισαν μια δοσοεξαρτώμενη αύξηση στην επίπτωση των ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. ασκίτης, έξαρση πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας, πρωτοεμφανιζόμενος ίκτερος), καθώς και αυξήσεις των τιμών των τρανσαμινασών και της χολερυθρίνης [έως και πάνω από 3 φορές του ανώτατου ορίου των φυσιολογικών τιμών (ULN)]. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να λαμβάνουν υποστηρικτική φροντίδα, εφόσον ενδείκνυται.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θεραπεία της χολής και του ήπατος, χολικά οξέα και παράγωγα.  
Κωδικός ATC: A05AA04

#### Μηχανισμός δράσης

Το ομπετιχολικό οξύ είναι ένας επιλεκτικός και ισχυρός αγωνιστής για τον υποδοχέα X φαρνεσοειδών (FXR), έναν πυρηνικό υποδοχέα με υψηλά επίπεδα έκφρασης στο ήπαρ και στο έντερο. Ο FXR πιστεύεται πως είναι βασικός ρυθμιστής των μονοπατιών των χολικών οξέων, της φλεγμονής, της ίνωσης και του μεταβολισμού. Η ενεργοποίηση του FXR μειώνει την ενδοκυτταρική συγκέντρωση των χολικών οξέων στα ηπατοκύτταρα, καταστέλλοντας την *de novo* σύνθεση από τη χοληστερόλη, καθώς και αυξάνοντας τη μεταφορά των χολικών οξέων εκτός των ηπατοκυττάρων. Οι μηχανισμοί αυτοί περιορίζουν το ολικό μέγεθος του κυκλοφορούντος συνόλου των χολικών οξέων, προάγοντας παράλληλα την έκκριση χολής από το ήπαρ, μειώνοντας κατά συνέπεια την έκθεση του ήπατος στα χολικά οξέα.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη φάσης III παράλληλων ομάδων, διάρκειας 12 μηνών (POISE) αξιολογήθηκε η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ομπετιχολικού οξέος σε 216 ασθενείς με PBC που ελάμβαναν UDCA για τουλάχιστον 12 μήνες (σταθερή δόση για  $\geq 3$  μήνες) ή που αδυνατούσαν να ανεχθούν το UDCA και δεν είχαν λάβει UDCA για  $\geq 3$  μήνες. Οι ασθενείς είχαν συμπεριληφθεί στη δοκιμή εφόσον η τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) ήταν μεγαλύτερη ή ίση με 1,67 φορές το ανώτατο όριο των φυσιολογικών τιμών (ULN) ή/και εφόσον η τιμή της ολικής χολερυθρίνης ήταν μεγαλύτερη από  $1 \times \text{ULN}$ , αλλά μικρότερη από  $2 \times \text{ULN}$ . Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1:1) να λαμβάνουν άπαξ ημερησίως εικονικό φάρμακο, ομπετιχολικό οξύ σε δόση 10 mg ή ομπετιχολικό οξύ με τιτλοποίηση της δόσης (5 mg με τιτλοποίηση στα 10 mg στους 6 μήνες ανάλογα με τη θεραπευτική ανταπόκριση/ανεκτικότητα). Στην πλειονότητά τους (93 %) οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία σε συνδυασμό με UDCA, ενώ ένας μικρός αριθμός ασθενών (7 %) που αδυνατούσε να ανεχθεί το UDCA έλαβε, ως μονοθεραπεία, εικονικό φάρμακο, ομπετιχολικό οξύ (10 mg) ή ομπετιχολικό οξύ με τιτλοποίηση της δόσης (από 5 mg σε 10 mg). Οι τιμές της ALP και της ολικής χολερυθρίνης αξιολογήθηκαν ως κατηγορικές μεταβλητές στο κύριο σύνθετο τελικό σημείο, καθώς και ως συνεχείς μεταβλητές σε συνάρτηση με την πάροδο του χρόνου.

Ο πληθυσμός της μελέτης περιλάμβανε κυρίως γυναίκες (91 %) και άτομα της λευκής φυλής (94 %). Η μέση ηλικία ήταν 56 έτη, με την πλειονότητα των ασθενών να είναι ηλικίας κάτω των 65 ετών. Οι μέσες τιμές της ALP κατά την αρχική αξιολόγηση κυμαίνονταν από 316 U/L έως 327 U/L. Οι μέσες τιμές της ολικής χολερυθρίνης κατά την αρχική αξιολόγηση κυμαίνονταν από 10  $\mu\text{mol/L}$  έως 12  $\mu\text{mol/L}$  σε όλα τα σκέλη θεραπείας, με τις τιμές του 92 % των ασθενών να εμπίπτουν εντός φυσιολογικού εύρους.

Η θεραπεία με ομπετιχολικό οξύ σε δόση 10 mg ή με ομπετιχολικό οξύ με τιτλοποίηση της δόσης (από 5 mg σε 10 mg) είχε ως αποτέλεσμα κλινικά και στατιστικά σημαντικές αυξήσεις ( $p < 0,0001$ ) του αριθμού των ασθενών που επιτύγχαναν το κύριο σύνθετο τελικό σημείο σε όλα τα χρονικά σημεία της μελέτης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. πίνακα 2). Υπήρξαν ανταποκρίσεις ήδη στις



2 εβδομάδες και ήταν δοσοεξαρτώμενες (ομπετιχολικό οξύ σε δόση 5 mg σε σύγκριση με δόση 10 mg στους 6 μήνες,  $p = 0,0358$ ).

**Πίνακας 2. Ποσοστό ασθενών με PBC που επιτυγχάνουν το κύριο σύνθετο τελικό σημείο<sup>α</sup> στον Μήνα 6 και στον Μήνα 12 με ή χωρίς UDCA<sup>β</sup>**

	<b>Ομπετιχολικό οξύ 10 mg<sup>γ</sup> (N = 73)</b>	<b>Ομπετιχολικό οξύ Τιτλοποίηση<sup>γ</sup> (N = 70)</b>	<b>Εικονικό φάρμακο (N = 73)</b>
<b>Μήνας 6</b>			
Ανταποκρινόμενοι, n (%)	37 (51)	24 (34)	5 (7)
Αντίστοιχο CI 95 %	39 %, 62 %	23 %, 45 %	1 %, 13 %
Τιμή p <sup>δ</sup>	< 0,0001	< 0,0001	ΔΕ
<b>Μήνας 12</b>			
Ανταποκρινόμενοι, n (%)	35 (48)	32 (46)	7 (10)
Αντίστοιχο CI 95 %	36 %, 60 %	34 %, 58 %	4 %, 19 %
Τιμή p <sup>δ</sup>	< 0,0001	< 0,0001	ΔΕ
<b>Συνιστώσες του κύριου τελικού σημείου<sup>ε</sup></b>			
ALP μικρότερη από 1,67 φορές το ULN, n (%)	40 (55)	33 (47)	12 (16)
Μείωση της ALP κατά τουλάχιστον 15 %, n (%)	57 (78)	54 (77)	21 (29)
Ολική χολερυθρίνη μικρότερη ή ίση με 1 φορά το ULN <sup>στ</sup> , n (%)	60 (82)	62 (89)	57 (78)

<sup>α</sup> Ποσοστό ασθενών που επιτυγχάνουν ανταπόκριση, που ορίζεται ως τιμή ALP μικρότερη από 1,67 φορές το ULN, τιμή ολικής χολερυθρίνης εντός του φυσιολογικού εύρους και μείωση της τιμής της ALP κατά τουλάχιστον 15 %. Οι ελλείψεις τιμές θεωρήθηκαν ως απουσία ανταπόκρισης. Για τον υπολογισμό των διαστημάτων εμπιστοσύνης (CI) 95 % χρησιμοποιήθηκε ο ακριβής έλεγχος του Fisher.

<sup>β</sup> Στη δοκιμή υπήρξαν 16 ασθενείς (7 %) οι οποίοι αδυνατούσαν να ανεχθούν και δεν έλαβαν ταυτοχρόνως UDCA: 6 ασθενείς (8 %) στο σκέλος ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg, 5 ασθενείς (7 %) στο σκέλος ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και 5 ασθενείς (7 %) στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου.

<sup>γ</sup> Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1:1) να λάβουν ομπετιχολικό οξύ σε δόση 10 mg άπαξ ημερησίως και για τους 12 μήνες της δοκιμής ή ομπετιχολικό οξύ με τιτλοποίηση της δόσης (5 mg άπαξ ημερησίως για τους πρώτους 6 μήνες, με την επιλογή της αύξησης της δόσης σε 10 mg άπαξ ημερησίως για τους τελευταίους 6 μήνες, εφόσον ο ασθενής ανεχόταν το ομπετιχολικό οξύ, αλλά είχε τιμή ALP 1,67 φορές το ULN ή μεγαλύτερη ή/και τιμή ολικής χολερυθρίνης πάνω από το ULN ή μείωση της τιμής της ALP μικρότερη από 15 %) ή εικονικό φάρμακο.

<sup>δ</sup> Σκέλη ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg έναντι σκέλους εικονικού φαρμάκου. Οι τιμές p λήφθηκαν με χρήση του γενικού ελέγχου συνάφειας Cochran-Mantel-Haenszel με στρωματοποίηση μέσω της αδυναμίας ανοχής του UDCA και τιμές ALP πριν από τη θεραπεία μεγαλύτερες από 3 φορές το ULN ή/και τιμές AST μεγαλύτερες από 2 φορές το ULN ή/και τιμές ολικής χολερυθρίνης μεγαλύτερες από το ULN.

<sup>ε</sup> Τα ποσοστά ανταπόκρισης υπολογίστηκαν βάσει της ανάλυσης παρατηρούμενων περιστατικών [δηλαδή, (n = παρατηρούμενος ανταποκρινόμενος)/(N = πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας [ITT])]. Τα ποσοστά ασθενών με τιμές στον Μήνα 12 είναι 86 %, 91 % και 96 % για τα σκέλη ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg, ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα.

<sup>στ</sup> Η μέση τιμή της ολικής χολερυθρίνης κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 0,65 mg/dL, ενώ ήταν εντός του φυσιολογικού εύρους (δηλαδή, μικρότερη ή ίση με το ULN) στο 92 % των εγγεγραμμένων ασθενών.

### Μέση μείωση της ALP

Οι μέσες μειώσεις παρατηρήθηκαν ήδη από την εβδομάδα 2 και διατηρήθηκαν έως τον μήνα 12 στους ασθενείς που παρέμειναν στην ίδια δόση σε όλη τη διάρκεια των 12 μηνών. Σε ό,τι αφορά τους ασθενείς που ήταν στο σκέλος ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης, στους οποίους η δόση του ομπετιχολικού οξέος αυξήθηκε από τα 5 mg άπαξ ημερησίως στα 10 mg άπαξ ημερησίως, στην πλειονότητά τους παρατηρήθηκαν επιπλέον μειώσεις των τιμών της ALP στον μήνα 12.

### Μέση μείωση της γάμμα-γλουταμυλοτρανσφεράσης (GGT)

Η μέση (CI 95 % ) μείωση των τιμών της GGT ήταν 178 (137, 219) U/L στο σκέλος ομπετιχολικού οξέος σε δόση 10 mg, 138 (102, 174) U/L στο σκέλος ομπετιχολικού οξέος με τιτλοποίηση της δόσης και 8 (-32, 48) U/L στο σκέλος εικονικού φαρμάκου.

### Μονοθεραπεία

Πενήντα ένας ασθενείς με PBC και με τιμές ALP κατά την αρχική αξιολόγηση 1,67 φορές το ULN ή μεγαλύτερες ή/και τιμές ολικής χολερυθρίνης μεγαλύτερες από το ULN αξιολογήθηκαν ως προς τη βιοχημική ανταπόκριση στο ομπετιχολικό οξύ ως μονοθεραπεία (24 ασθενείς έλαβαν ομπετιχολικό οξύ σε δόση 10 mg άπαξ ημερησίως και 27 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο) σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων από μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης III διάρκειας 12 μηνών (POISE) και από μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 3 μηνών. Στον μήνα 3, 9 (38 %) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ομπετιχολικό οξύ πέτυχαν ανταπόκριση στο σύνθετο τελικό σημείο, σε σύγκριση με 1 (4 %) ασθενή που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η μέση (CI 95 %) μείωση των τιμών της ALP στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ομπετιχολικό οξύ ήταν 246 (165, 327) U/L, σε σύγκριση με μια αύξηση 17 (-7, 42) U/L στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Ocalina σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην PBC (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Το ομπετιχολικό οξύ απορροφάται με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) να παρατηρούνται σε έναν διάμεσο χρόνο ( $t_{max}$ ) περίπου 2 ωρών. Η συγχορήγηση με τροφή δεν μεταβάλλει τον βαθμό της απορρόφησης του ομπετιχολικού οξέος.

### Κατανομή

Η δέσμευση του ομπετιχολικού οξέος και των συζευγμένων του μορφών από τις πρωτεΐνες του πλάσματος στον άνθρωπο είναι μεγαλύτερη από 99 %. Ο όγκος κατανομής του ομπετιχολικού οξέος είναι 618 L. Οι όγκοι κατανομής του γλυκο-ομπετιχολικού οξέος και του ταυρο-ομπετιχολικού οξέος δεν έχουν προσδιοριστεί.

### Βιομετασχηματισμός

Το ομπετιχολικό οξύ συζευγνύεται με γλυκίνη ή ταυρίνη στο ήπαρ και εκκρίνεται στη χολή. Αυτές οι συζευγμένες με γλυκίνη και ταυρίνη μορφές του ομπετιχολικού οξέος απορροφώνται από το λεπτό έντερο και οδηγούνται στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία. Οι συζευγμένες μορφές μπορούν να αποσυζευχθούν στον ειλέο και στο κόλον από την εντερική μικροχλωρίδα (microbiota), με αποτέλεσμα τη μετατροπή του ομπετιχολικού οξέος, που μπορεί να επαναπορροφηθεί ή να απεκκριθεί στα κόπρανα, την κύρια οδό αποβολής.

Μετά από καθημερινή χορήγηση ομπετιχολικού οξέος, παρατηρήθηκε συσσώρευση των συζευγμένων με γλυκίνη και ταυρίνη μορφών του ομπετιχολικού οξέος, οι οποίες διαθέτουν παρόμοιες φαρμακολογικές δράσεις *in vitro* με το μητρικό φάρμακο. Μετά από καθημερινή χορήγηση, οι αναλογίες μεταβολίτη προς μητρικό φάρμακο για τις συζευγμένες με γλυκίνη και ταυρίνη μορφές του ομπετιχολικού οξέος ήταν 13,8 και 12,3 αντίστοιχα. Σχηματίζεται ένας επιπλέον τρίτος μεταβολίτης του ομπετιχολικού οξέος, το 3-γλυκουρονίδιο, αλλά θεωρείται ότι η φαρμακολογική δράση που διαθέτει είναι ελάχιστη.

### Αποβολή

Μετά από χορήγηση ραδιοσημασμένου ομπετιχολικού οξέος, ποσοστό πάνω από 87 % απεκκρίνεται στα κόπρανα. Η απέκκριση στα ούρα είναι μικρότερη από 3 %.

### Αναλογικότητα δόσης/χρόνου

Μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων 5, 10 και 25 mg άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες, οι συστηματικές εκθέσεις στο ομπετιχολικό οξύ αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση. Οι εκθέσεις στο γλυκο- και στο ταυρο-ομπετιχολικό οξύ, καθώς και στο ολικό ομπετιχολικό οξύ αυξάνονται παραπάνω από αναλογικά με τη δόση.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους ασθενείς ( $\geq 65$  ετών) υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα. Οι αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, που διενεργήθηκαν με τη χρήση δεδομένων από ασθενείς ηλικίας έως και 65 ετών, υποδεικνύουν ότι η ηλικία δεν αναμένεται να επηρεάζει σημαντικά την κάθαρση του ομπετιχολικού οξέος από την κυκλοφορία.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες φαρμακοκινητικής με το ομπετιχολικό οξύ σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

#### Φύλο

Οι αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής υποδεικνύουν ότι το φύλο δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του ομπετιχολικού οξέος.

#### Φυλή

Οι αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής υποδεικνύουν ότι η φυλή δεν αναμένεται να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική του ομπετιχολικού οξέος.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια ειδική μελέτη φαρμακοκινητικής για μονή δόση με 25 mg ομπετιχολικού οξέος, η έκθεση του πλάσματος στο ομπετιχολικό οξύ και στις συζευγμένες μορφές του αυξήθηκε κατά περίπου 1,4 έως 1,6 φορές σε άτομα με ήπιας μορφής [τροποποίηση της διατροφής για νεφροπάθεια (MDRD), εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR)  $\geq 60$  και  $< 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>], μέτριας μορφής [τροποποίηση της διατροφής για νεφροπάθεια (MDRD), εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR)  $\geq 30$  και  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>] και σοβαρής μορφής [τροποποίηση της διατροφής για νεφροπάθεια (MDRD), εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR)  $\geq 15$  και  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]) νεφρική δυσλειτουργία, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Αυτή η μικρή αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

## Ηπατική δυσλειτουργία

Το ομπετιχολικό οξύ μεταβολίζεται στο ήπαρ και στο έντερο. Η συστηματική έκθεση στο ομπετιχολικό οξύ, στις δραστικές συζευγμένες του μορφές και στα ενδογενή χολικά οξέα είναι αυξημένη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας και βαριάς μορφής (Κατηγορία Β και C κατά Child-Pugh, αντίστοιχα), σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας ήπιας μορφής (Κατηγορία Α κατά Child-Pugh) στη φαρμακοκινητική του ομπετιχολικού οξέος ήταν αμελητέα, οπότε, καμία προσαρμογή της δόσης δεν είναι απαραίτητη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας μορφής.

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας, μέτριας και βαριάς μορφής (Κατηγορία Α, Β και C κατά Child-Pugh αντίστοιχα), μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης 10 mg ομπετιχολικού οξέος, η μέση τιμή του AUC του ολικού ομπετιχολικού οξέος, του αθροίσματος του ομπετιχολικού οξέος και των δύο δραστικών συζευγμένων του μορφών αυξήθηκε κατά 1,13, 4 και 17 φορές αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στη γονιμότητα, αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Η από του στόματος χορήγηση ομπετιχολικού οξέος πάνω από το επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης επίδρασης (NOAEL, no observed adverse effect level) σε μύες, επίμυες και σκύλους σε κύριες μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων οδήγησε κυρίως σε επιδράσεις στο σύστημα ήπατος και χοληφόρων. Αυτές περιλάμβαναν αύξηση του βάρους του ήπατος, μεταβολές στις βιοχημικές παραμέτρους στον ορό (ALT, AST, LDH, ALP, GGT ή/και χολερυθρίνη), καθώς και μακροσκοπικές/μικροσκοπικές μεταβολές. Όλες οι αλλαγές ήταν αναστρέψιμες με τη διακοπή της χορήγησης δόσης, ενώ είναι σύμφωνες και προβλέπουν την περιοριστική για τη δόση τοξικότητα στον άνθρωπο [η συστηματική έκθεση στο NOAEL ήταν έως και 24 φορές υψηλότερη από αυτήν που παρατηρείται με τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο]. Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής τοξικότητας στους επίμυες, συζευγμένο με ταυρίνη ομπετιχολικό οξύ ανευρέθηκε σε νεογνά που θήλαζαν από μητέρες στις οποίες είχε χορηγηθεί ομπετιχολικό οξύ.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας του δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460)  
Νατριούχο γλυκολικό άμυλο (τύπος Α)  
Στεατικό μαγνήσιο

#### Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλική αλκοόλη, μερικώς υδρολυμένη (E 1203)  
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)  
Μακρογόλη (3350) (E 1521)  
Τάλκης (E 553b)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για την φύλαξή του.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο και επαγωγική σφράγιση με φύλλο αλουμινίου.

Συσκευασίες: 30 ή 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ADVANZ PHARMA Limited  
Suite 17, Northwood House,  
Northwood Avenue, Santry,  
Dublin 9  
Ιρλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1139/001

EU/1/16/1139/002

EU/1/16/1139/003

EU/1/16/1139/004

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Δεκεμβρίου 2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 15 Νοεμβρίου 2023

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Almac Pharma Services (Ireland) Limited  
Finnabair Industrial Estate  
Dundalk  
Co.Louth  
A91 P9KD  
Ιρλανδία

Almac Pharma Services  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown  
Craigavon  
BT63 5UA  
Ηνωμένο Βασίλειο

Millmount Healthcare Limited  
Block-7, City North Business Campus  
Stamullen  
Co. Meath  
K32 YD60  
Ιρλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

#### **Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

<b>Περιγραφή</b>	<b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b>
<p><b>Παρεμβατική μελέτη 747-302:</b>            Περιγραφή: Προκειμένου να επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Ocalina, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλλει τα αποτελέσματα της μελέτης 747-302, μιας διπλά τυφλής, τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο πολυκεντρικής μελέτης επιβεβαίωσης, στην οποία διερευνάται το κλινικό όφελος που συσχετίζεται με τη θεραπεία με Ocalina σε ασθενείς με PBC, οι οποίοι είτε δεν ανταποκρίνονται είτε αδυνατούν να ανεχθούν το UDCA, βάσει των κλινικών τελικών σημείων.            Σκεπτικό: η διερεύνηση της επίδρασης του ομπετιχολικού οξέος στις κλινικές εκβάσεις σε ασθενείς με PBC</p>	Τελική έκθεση: 2023
<p><b>Παρεμβατική μελέτη 747-401:</b>            Περιγραφή: Προκειμένου να επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Ocalina, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλλει τα αποτελέσματα της μελέτης 747-401, μιας διπλά τυφλής, τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης, στην οποία αξιολογείται η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ocalina σε ασθενείς με PBC και ηπατική δυσλειτουργία μέτριας έως βαριάς μορφής.            Σκεπτικό: η διερεύνηση των αβεβαιοτήτων που σχετίζονται με την έλλειψη δεδομένων σε πληθυσμό με πιο προχωρημένη ηπατική νόσο</p>	Τελική έκθεση: 2023



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ 5 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ocalina 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ομπετιχολικό οξύ

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg ομπετιχολικού οξέος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ADVANZ PHARMA Limited  
Suite 17, Northwood House,  
Northwood Avenue, Santry,  
Dublin 9  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1139/001 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/16/1139/003 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ocaliva 5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ 5 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ocalina 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ομπετιχολικό οξύ

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ (ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg ομπετιχολικού οξέος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ADVANZ PHARMA Limited  
Suite 17, Northwood House,  
Northwood Avenue, Santry,  
Dublin 9  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1139/001 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/16/1139/003 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ 10 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ocalina 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ομπετιχολικό οξύ

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ομπετιχολικού οξέος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ADVANZ PHARMA Limited  
Suite 17, Northwood House,  
Northwood Avenue, Santry,  
Dublin 9  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1139/002 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/16/1139/004 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ocaliva 10 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ 10 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ocalina 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
ομπετιχολικό οξύ

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ομπετιχολικού οξέος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ADVANZ PHARMA Limited  
Suite 17, Northwood House,  
Northwood Avenue, Santry,  
Dublin 9  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1139/002 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/16/1139/004 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Ocaliva 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Ocaliva 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
ομπετιχολικό οξύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ocaliva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ocaliva
3. Πώς να πάρετε το Ocaliva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ocaliva
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Ocaliva και ποια είναι η χρήση του

Το Ocaliva περιέχει τη δραστική ουσία ομπετιχολικό οξύ (αγωνιστής του υποδοχέα X φαρνεσοειδών), η οποία βοηθά το ήπαρ σας να λειτουργεί καλύτερα μειώνοντας την παραγωγή και συσσώρευση χολής στο ήπαρ και επίσης μειώνοντας τη φλεγμονή.

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται στη θεραπεία ενηλίκων ασθενών που πάσχουν από μια μορφή ηπατικού νοσήματος που αποκαλείται πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα, είτε μόνο του είτε μαζί με ένα άλλο φάρμακο, το ουρσοδεοξυχολικό οξύ.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ocaliva

#### Μην πάρετε το Ocaliva

- σε περίπτωση αλλεργίας στο ομπετιχολικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας με κίρρωση του ήπατος, με συμπτώματα όπως συσσώρευση υγρού στην κοιλιά ή σύγχυση (μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος).
- σε περίπτωση που έχετε πλήρη απόφραξη στη χοληφόρο οδό (ήπαρ, χοληδόχος κύστη και χοληφόροι πόροι).

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Ocaliva.

Ενδεχομένως να χρειαστεί ο γιατρός σας να διακόψει προσωρινά ή οριστικά το Ocaliva, αν επιδεινωθεί η ηπατική λειτουργία. Όταν θα ξεκινήσετε τη θεραπεία, ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει την υγεία του ήπατός σας και, στη συνέχεια, θα τις πραγματοποιεί τακτικά.

Υπάρχει περίπτωση να εμφανιστεί φαγούρα, όταν παίρνετε Ocaliva, η οποία μερικές φορές μπορεί να γίνεται έντονη (έντονη φαγούρα ή φαγούρα σε πολλά σημεία του σώματος). Ο γιατρός σας μπορεί να σας γράψει άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της φαγούρας ή μπορεί να προσαρμόσει τη δόση του Ocaliva. Εάν εκδηλώσετε φαγούρα που δυσκολεύεστε να αντέξετε, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

### **Άλλα φάρμακα και Ocaliva**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ιδιαίτερως, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο φάρμακο από αυτά που ονομάζονται ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων (χολεστυραμίνη, χολεστιπόλη, κολεσεβελάμη) και που χρησιμοποιούνται για τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης στο αίμα, καθώς μπορεί να μειώσουν την επίδραση του Ocaliva. Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα, πάρτε το Ocaliva τουλάχιστον 4 έως 6 ώρες πριν ή 4 έως 6 ώρες μετά από τη λήψη της ρητίνης δέσμευσης χολικών οξέων, αφήνοντας όσο το δυνατόν μεγαλύτερη χρονική απόσταση.

Τα επίπεδα ορισμένων φαρμάκων, όπως η θεοφυλλίνη (ένα φάρμακο που βοηθάει την αναπνοή), ή η τιζανιδίνη (ένα φάρμακο για την ανακούφιση της ακαμψίας και του περιορισμού των μυών) μπορεί να αυξηθούν και πρέπει να παρακολουθούνται από τον γιατρό σας ενόσω παίρνετε το Ocaliva. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ελέγξει πόσο καλά πήζει το αίμα σας, εάν μαζί με το Ocaliva παίρνετε φάρμακα όπως η βαρφαρίνη (ένα φάρμακο που βοηθά το αίμα σας να ρέει).

### **Κύηση**

Δεν υπάρχει καμία εμπειρία από τη χρήση του Ocaliva στην εγκυμοσύνη. Σαν προληπτικό μέτρο, δεν πρέπει να παίρνετε Ocaliva εάν είστε έγκυος.

### **Θηλασμός**

Δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο αυτό περνάει στο ανθρώπινο γάλα. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή να διακοπεί/να αποφευχθεί η θεραπεία με το Ocaliva, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το φάρμακο αυτό δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Ocaliva περιέχει νάτριο**

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το Ocaliva**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocaliva, θα πρέπει να είναι γνωστή η κατάσταση του ήπατός σας. Αν έχετε πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα με κίρρωση του ήπατος, με συμπτώματα όπως συσώρευση υγρού στην κοιλιά ή σύγχυση (μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος) ή αν έχετε

πλήρη απόφραξη της χοληφόρου οδού (ήπαρ, χοληδόχος κύστη και χοληφόροι πόροι), αυτό θα πρέπει να προσδιοριστεί (βλ. παράγραφο 2 - Μην πάρετε το Ocaliva, Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 5 mg μία φορά την ημέρα.

Ο γιατρός σας μπορεί να ρυθμίσει τη δόση ανάλογα με τη λειτουργία του ήπατός σας ή σε περίπτωση που εμφανιστεί κνησμός που είναι δύσκολο να υπομείνετε.

Ανάλογα με την ανταπόκριση του οργανισμού σας, μετά από έξι μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας στα 10 mg μία φορά την ημέρα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας κάθε αλλαγή της δόσης.

Μπορείτε να πάρετε το Ocaliva με ή χωρίς τροφή. Εάν παίρνετε ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων, πάρτε το φάρμακο αυτό τουλάχιστον 4 έως 6 ώρες πριν ή τουλάχιστον 4 έως 6 ώρες μετά τη ρητίνη δέσμευσης χολικών οξέων (βλ. την παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Ocaliva»).

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ocaliva από την κανονική**

Εάν πάρετε κατά λάθος πολλά δισκία, μπορεί να εμφανίσετε φαγούρα ή ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ήπαρ, όπως κιτρίνισμα του δέρματος. Επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό ή μεταβείτε σε ένα νοσοκομείο για να σας συμβουλευθούν σχετικά.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ocaliva**

Παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση όταν θα την παίρνατε φυσιολογικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Ocaliva**

Θα πρέπει να συνεχίζετε να παίρνετε το Ocaliva για όσο χρόνο σας το λέει ο γιατρός σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακο χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εμφανίσετε φαγούρα στο δέρμα (κνησμός) ή εάν η φαγούρα επιδεινωθεί, ενόσω λαμβάνετε το φάρμακο αυτό. Γενικά, η φαγούρα στο δέρμα είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (ενδέχεται να επηρεάζει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα), που ξεκινάει μέσα στον πρώτο μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας με το Ocaliva και συνήθως γίνεται λιγότερο έντονη με την πάροδο του χρόνου.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι:

#### **Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

- πόνος στο στομάχι
- αίσθημα κόπωσης

#### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)**

- ανωμαλία θυρεοειδικών ορμονών
- ζάλη
- γρήγοροι ή ακανόνιστοι καρδιακοί χτύποι (αίσθημα παλμών)
- πόνος στο στόμα και στον λαιμό
- δυσκοιλιότητα

- δέρμα ξηρό ή/και κόκκινο που έχει φαγούρα (έκζεμα)
- εξάνθημα
- πόνος στις αρθρώσεις σας
- πρήξιμο στα χέρια και τα πόδια
- πυρετός

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του Ocaliva, αλλά δεν είναι γνωστό πόσο συχνά εμφανίζονται:

- ηπατική ανεπάρκεια
- αύξηση της χολερυθρίνης (ηπατική αιματολογική εξέταση)
- κιτρίνισμα των ματιών ή του δέρματος (ίκτερος)
- ουλές στο ήπαρ (κίρρωση)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Ocaliva**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά τη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για την φύλαξή του.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Ocaliva**

- Η δραστική ουσία είναι το ομπετιχολικό οξύ.
  - Ocaliva 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία; Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg ομπετιχολικού οξέος.
  - Ocaliva 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία; Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg ομπετιχολικού οξέος.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
  - Πυρήνας του δισκίου: Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460), νατριούχο γλυκολικό άμυλο (τύπος A) (βλ. παράγραφο 2 «Το Ocaliva περιέχει νάτριο»), στεατικό μαγνήσιο.
  - Επικάλυψη λεπτού υμενίου: Πολυβινυλική αλκοόλη, μερικώς υδρολυμένη (E 1203), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), μακρογόλη (3350) (E 1521), τάλκης (E 553b), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172).

### **Εμφάνιση του Ocaliva και περιεχόμενο της συσκευασίας**

- Το Ocaliva των 5 mg είναι ένα κίτρινο, στρογγυλό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, διαμέτρου 8 mm, με την ένδειξη «INT» στη μία πλευρά και «5» στην άλλη πλευρά του επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου.

- Ocalina των 10 mg είναι ένα κίτρινο, τριγωνικό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, διαστάσεων 8 mm × 7 mm, με την ένδειξη «INT» στη μία πλευρά και «10» στην άλλη πλευρά του επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου.

### Συσκευασίες

1 φιάλη με 30 ή 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

ADVANZ PHARMA Limited  
Suite 17, Northwood House,  
Northwood Avenue, Santry,  
Dublin 9  
Ιρλανδία

### **Παρασκευαστής**

Almac Pharma Services (Ireland) Limited  
Finnabair Industrial Estate  
Dundalk  
Co.Louth  
A91 P9KD  
Ιρλανδία

Almac Pharma Services  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown  
Craigavon  
BT63 5UA  
Ηνωμένο Βασίλειο

Millmount Healthcare Limited  
Block-7, City North Business Campus  
Stamullen  
Co. Meath  
K32 YD60  
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

Advanz Pharma Limited  
Tél/Tel: +32 28088620  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

### **Lietuva**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

### **България**

Advanz Pharma Limited  
Тел: +32 28088620  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

### **Luxembourg/Luxemburg**

Advanz Pharma Limited  
Tél/Tel.: +32 28088620  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

### **Česká republika**

Advanz Pharma Limited  
Tel.: +32 28088620  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

### **Magyarország**

Advanz Pharma Limited  
Tel.: +32 28088620  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)



**Danmark**

Abcur AB  
Sverige  
+45 80 82 60 22

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Deutschland**

Advanz Pharma Specialty Medicine  
Deutschland GmbH  
Tel: +49 800 1802 091

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Eesti**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Ελλάδα**

ΓΕΝΕΣΙΣ ΦΑΡΜΑ Α.Ε.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 87 71 500

**España**

Advanz Pharma Spain S.L.U.  
Tel. +34 900 834 889

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**France**

Advanz Pharma France SAS  
Tél: +33 176 701 049

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Hrvatska**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Ireland**

Advanz Pharma Limited  
Ireland  
Tel: +353 1800 851 119

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Ísland**

Abcur AB  
Svíþjóð  
Tel: +46 20 088 02 36

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Italia**

Advanz Pharma Specialty  
Medicine Italia S.r.l  
Tel: +39 800 909 792

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Malta**

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd.  
Cyprus  
Tel: +357 22 765715

**Nederland**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +31 800 022 93 82

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Norge**

Abcur AB  
Sverige  
+47 800 16 689

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Österreich**

Advanz Pharma Österreich GmbH  
Tel: +43 800 298 022

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Polska**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Portugal**

Advanz Pharma Portugal, Unipessoal Lda  
Tel: +351 800 819 926

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**România**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Slovenija**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Slovenská republika**

Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Suomi/Finland**

Abcur AB  
Ruotsi  
Tel: +358 800 416231

[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Κύπρος**  
Genesis Pharma (Cyprus) Ltd  
Κύπρος  
Τηλ: +357 22 765715

**Latvija**  
Advanz Pharma Limited  
Tel: +32 28088620  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Sverige**  
Abcur AB  
Sverige  
Tel: +46 20 088 02 36  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Advanz Pharma Limited  
Ireland  
Tel: +353 1800 851 119  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

### **Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.