

Product Name	OCALIVA														
Active substance	Obeticholic acid														
Indication and conditions of use	<p>The program is only for the treatment of patients with primary biliary cholangitis (PBC) who completed the Long-Term Safety Extension of the POISE phase 3 trial.</p> <p>Condition of use:</p> <ul style="list-style-type: none"> - OCALIVA is indicated for the treatment of PBC in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) in adults with an inadequate response to UDCA or as monotherapy in adults unable to tolerate UDCA. - Prior to initiation of treatment with obeticholic acid the patient's hepatic status must be known. The starting dose and dosage titration by PBC patient population is shown in this table: <table border="1" data-bbox="576 786 1485 1473"> <tr> <td data-bbox="576 786 887 887">Staging/Classification</td> <td data-bbox="887 786 1182 887">Non-Cirrhotic or Child-Pugh Class A</td> <td data-bbox="1182 786 1485 887">Child-Pugh Class B or C or Decompensated Cirrhotic</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 887 887 920">Starting Dosage</td> <td data-bbox="887 887 1182 920">5 mg once daily</td> <td data-bbox="1182 887 1485 920">5 mg once weekly</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 920 887 1406">Dosage Titration</td> <td data-bbox="887 920 1182 1406">For patients who have not achieved an adequate reduction in alkaline phosphatase (ALP) and/or total bilirubin after 6 months of treatment and the patient is tolerating obeticholic acid, titrate up to 10 mg once daily</td> <td data-bbox="1182 920 1485 1406">For patients who have not achieved an adequate reduction in ALP and/or total bilirubin after 3 months of treatment and the patient is tolerating obeticholic acid, titrate up to 5 mg twice weekly (at least 3 days apart) and subsequently to 10 mg twice weekly (at least 3 days apart) based on response and tolerability</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 1406 887 1473">Maximum Dosage</td> <td data-bbox="887 1406 1182 1473">10 mg once daily</td> <td data-bbox="1182 1406 1485 1473">10 mg twice weekly (at least 3 days apart)</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> - The tablet should be taken orally with or without food. 			Staging/Classification	Non-Cirrhotic or Child-Pugh Class A	Child-Pugh Class B or C or Decompensated Cirrhotic	Starting Dosage	5 mg once daily	5 mg once weekly	Dosage Titration	For patients who have not achieved an adequate reduction in alkaline phosphatase (ALP) and/or total bilirubin after 6 months of treatment and the patient is tolerating obeticholic acid, titrate up to 10 mg once daily	For patients who have not achieved an adequate reduction in ALP and/or total bilirubin after 3 months of treatment and the patient is tolerating obeticholic acid, titrate up to 5 mg twice weekly (at least 3 days apart) and subsequently to 10 mg twice weekly (at least 3 days apart) based on response and tolerability	Maximum Dosage	10 mg once daily	10 mg twice weekly (at least 3 days apart)
Staging/Classification	Non-Cirrhotic or Child-Pugh Class A	Child-Pugh Class B or C or Decompensated Cirrhotic													
Starting Dosage	5 mg once daily	5 mg once weekly													
Dosage Titration	For patients who have not achieved an adequate reduction in alkaline phosphatase (ALP) and/or total bilirubin after 6 months of treatment and the patient is tolerating obeticholic acid, titrate up to 10 mg once daily	For patients who have not achieved an adequate reduction in ALP and/or total bilirubin after 3 months of treatment and the patient is tolerating obeticholic acid, titrate up to 5 mg twice weekly (at least 3 days apart) and subsequently to 10 mg twice weekly (at least 3 days apart) based on response and tolerability													
Maximum Dosage	10 mg once daily	10 mg twice weekly (at least 3 days apart)													
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The treatment of patients with PBC who completed the Long-Term Safety Extension of the POISE phase 3 trial (747-301 / EudraCT 2011-004728-36). - OCALIVA is indicated for the treatment of PBC in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) in adults with an inadequate response to UDCA or as monotherapy in adults unable to tolerate UDCA. - The patient is not eligible for a clinical trial running with OCALIVA and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. - The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. - Complete biliary obstruction. 														

	<p>- Moderate or severe hepatic impairment (Child Pugh B or C or Decompensated Cirrhosis).</p> <p>- Age < 18 years.</p> <p>Expected timelines:</p> <p>- After the patient has signed the informed consent and the treating physician has put in a request for the patient's inclusion in the MNP with the responsible of the program, the responsible physician will make a decision within 1 weeks (5 working days), after approval, the patient will be supplied with OCALIVA within 1 week (5 working days).</p>
Duration of the program	<p>Program start: as soon as this program is approved by the FAMHP</p> <p>Inclusion is dependent of patients having their final visit for the POISE trial (747-301 / EudraCT 2011-004728-36).</p> <p>The program will end as soon as reimbursement for OCALIVA is obtained, or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, or 3 years after approval of the program, whichever is sooner.</p>
Conditions of distribution	The drug is distributed through the UZ Leuven pharmacy.
Responsible of the program	<p>i.V. Mag. Daniela Gruber Business Unit Director Neurology & Metabolic Disorders AOP Orphan Pharmaceuticals AG Wilhelminenstraße 91/II f A-1160 Vienna, Austria T: +43-1-503 72 44-42 F: +43-1-503 72 44-5 E: daniela.gruber@aoporphan.com</p>
Modalities for the disposal	Any unused or expired medication needs to be returned to Almac Pharma Services or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Expected adverse reactions:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thyroid function abnormality - Dizziness - Palpitations - Oropharyngeal pain - Abdominal pain and discomfort - Constipation - Pruritus - Eczema, Rash - Arthralgia - Fatigue - Oedema peripheral - Pyrexia

Nom du médicament	OCALIVA													
Nom de la substance active	Acide obéticholique													
Indication et conditions d'utilisation	<p>Le programme est uniquement destiné au traitement des patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP) qui ont terminé l'extension de la sécurité à long terme de l'essai de phase 3 de POISE.</p> <p>Conditions d'utilisation:</p> <ul style="list-style-type: none"> - OCALIVA est indiqué dans le traitement de la CBP en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes insuffisamment répondeurs à l'AUDC, ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC - Avant l'instauration du traitement par acide obéticholique, il est nécessaire de connaître l'état de la fonction hépatique du patient. La dose initiale et l'adaptation de la dose chez les patients atteints de CBP sont indiquées dans ce tableau: <table border="1" data-bbox="576 819 1485 1637"> <tr> <td data-bbox="576 819 884 920">Stade/Classification</td> <td data-bbox="884 819 1187 920">Non cirrhotique ou classe A de Child-Pugh</td> <td data-bbox="1187 819 1485 920">Classes B ou C de Child-Pugh ou cirrhotique décompensé</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 920 884 987">Dose initiale</td> <td data-bbox="884 920 1187 987">5 mg une fois par jour</td> <td data-bbox="1187 920 1485 987">5 mg une fois par semaine</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 987 884 1536">Adaptation de la dose</td> <td data-bbox="884 987 1187 1536">En cas de réduction insuffisante des phosphatases alcalines (PAL) et/ou de la bilirubine totale après 6 mois de traitement et si le patient tolère l'acide obéticholique, augmenter la dose jusqu'à 10 mg une fois par jour</td> <td data-bbox="1187 987 1485 1536">En cas de réduction insuffisante des PAL et/ou de la bilirubine totale après 3 mois de traitement et si le patient tolère l'acide obéticholique, augmenter la dose jusqu'à 5 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle) et par la suite à 10 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle) en fonction de la réponse et de la tolérance</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 1536 884 1637">Dosage maximal</td> <td data-bbox="884 1536 1187 1637">10 mg une fois par jour</td> <td data-bbox="1187 1536 1485 1637">10 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle)</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> - Le comprimé doit être pris par voie orale, au moment ou en dehors des repas. 		Stade/Classification	Non cirrhotique ou classe A de Child-Pugh	Classes B ou C de Child-Pugh ou cirrhotique décompensé	Dose initiale	5 mg une fois par jour	5 mg une fois par semaine	Adaptation de la dose	En cas de réduction insuffisante des phosphatases alcalines (PAL) et/ou de la bilirubine totale après 6 mois de traitement et si le patient tolère l'acide obéticholique, augmenter la dose jusqu'à 10 mg une fois par jour	En cas de réduction insuffisante des PAL et/ou de la bilirubine totale après 3 mois de traitement et si le patient tolère l'acide obéticholique, augmenter la dose jusqu'à 5 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle) et par la suite à 10 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle) en fonction de la réponse et de la tolérance	Dosage maximal	10 mg une fois par jour	10 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle)
Stade/Classification	Non cirrhotique ou classe A de Child-Pugh	Classes B ou C de Child-Pugh ou cirrhotique décompensé												
Dose initiale	5 mg une fois par jour	5 mg une fois par semaine												
Adaptation de la dose	En cas de réduction insuffisante des phosphatases alcalines (PAL) et/ou de la bilirubine totale après 6 mois de traitement et si le patient tolère l'acide obéticholique, augmenter la dose jusqu'à 10 mg une fois par jour	En cas de réduction insuffisante des PAL et/ou de la bilirubine totale après 3 mois de traitement et si le patient tolère l'acide obéticholique, augmenter la dose jusqu'à 5 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle) et par la suite à 10 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle) en fonction de la réponse et de la tolérance												
Dosage maximal	10 mg une fois par jour	10 mg deux fois par semaine (à au moins 3 jours d'intervalle)												
Conditions, délais et modalités d'admission des patients dans le programme	<p>Critères d'inclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le traitement des patients atteints de CBP qui ont terminé la prolongation de la sécurité à long terme de l'essai POISE phase 3 (747-301 / EudraCT 2011-004728-36). - OCALIVA est indiqué dans le traitement de la CBP en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes insuffisamment répondeurs à l'AUDC, ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC. - Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec OCALIVA et / ou un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. 													

	<p>- Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou d'innocuité.</p> <p>Critères d'exclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité a une des substances actives ou excipients cités dans la section 6.1 of the SmPC. -Obstruction biliaire complete. - Insuffisance Hépatique Modéré à Sévère (Child Pugh B ou C ou Cirrhose Décompensé) - Age < 18 ans. <p>Calendrier prévu</p> <ul style="list-style-type: none"> - Après que le patient a signé le consentement et que le médecin traitant a demandé l'inclusion du patient dans le MNP avec le responsable du programme, le médecin responsable prendra une décision dans le 1 semaine (5 jours ouvrables), après approbation , le patient sera fourni avec OCALIVA dans le 1 semaine (5 jours ouvrables).
Durée	<p>Début du Programme: dès que ce programme est approuvé par l'AFMPS</p> <p>Début d'inclusions en fonction de la visite finale pour l'étude POISE (747-301 / EudraCT 2011-004728-36).</p> <p>Le programme prendra fin à l'obtention du remboursement pour OCALIVA, ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, ou à 3 ans de l'acceptation du programme, selon la première éventualité.</p>
Conditions de distribution	<p>Le produit est distribué par UZ Leuven Pharmacie.</p>
Responsable	<p>i.V. Mag. Daniela Gruber Business Unit Director Neurology & Metabolic Disorders AOP Orphan Pharmaceuticals AG Wilhelminenstraße 91/II f A-1160 Vienne, Autriche T: +43-1-503 72 44-42 F: +43-1-503 72 44-5 E: daniela.gruber@aoporphan.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament inutilisé ou périmé doit être retourné à Almac Pharma Services ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du programme médical.</p>
Effets Indésirables graves possible, à déclarer	<p>Effets indésirables attendus:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Troubles de la fonction thyroïdienne - Vertiges - Palpitations - Douleur laryngopharyngée - Douleur abdominale - Constipation - Prurit - Eczéma, eruption cutanée - Arthralgie - Fatigue - Oedème périphérique

	- Pyrexie
--	-----------

Naam geneesmiddel	OCALIVA														
Naam actieve substantie	Obeticholzuur														
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Het programma is alleen bedoeld voor de behandeling van patiënten met primaire gal cholangitis (PBC) die de lange-termijn veiligheidsuitbreiding van de POISE fase 3-studie hebben voltooid.</p> <p>Gebruiksvoorwaarden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - OCALIVA is geïndiceerd voor de behandeling van primaire billiaire cholangitis (ook bekend als primaire billiaire cirrose) in combinatie met ursodeoxycholzuur (UDCA) in volwassenen met een inadequate respons op UDCA of als monotherapie in volwassenen die UDCA niet verdragen. - Alvorens de behandeling met obeticholzuur in te stellen, moet het stadium van de leverziekte van de patiënt bekend zijn. De startdosis en dosistitratie per PBC-patiëntenpopulatie is in deze tabel weergegeven: <table border="1" data-bbox="576 891 1485 1675"> <tr> <td data-bbox="576 891 882 987">Stadium/indeling</td> <td data-bbox="882 891 1177 987">Niet-cirrotisch of Child-Pugh-klasse A</td> <td data-bbox="1177 891 1485 987">Child-Pugh-klasse B of C of gedecompenseerd cirrotisch</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 987 882 1025">Startdosis</td> <td data-bbox="882 987 1177 1025">5 mg eenmaal daags</td> <td data-bbox="1177 987 1485 1025">5 mg eenmaal per week</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 1025 882 1576">Dosistitratie</td> <td data-bbox="882 1025 1177 1576">Voor patiënten die na 6 maanden van behandeling geen toereikende verlaging in alkalische fosfatase (ALP) en/of totaal bilirubine hebben bereikt en die obeticholzuur verdragen, omhoog titreren tot 10 mg eenmaal daags</td> <td data-bbox="1177 1025 1485 1576">Voor patiënten die na 3 maanden van behandeling geen toereikende verlaging in ALP en/of totaal bilirubine hebben bereikt obeticholzuur verdragen, omhoog titreren tot 5 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen) en vervolgens tot 10 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen) op basis van respons en verdraagbaarheid</td> </tr> <tr> <td data-bbox="576 1576 882 1675">Maximumdosering</td> <td data-bbox="882 1576 1177 1675">10 mg eenmaal daags</td> <td data-bbox="1177 1576 1485 1675">10 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen)</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> - De tablet moet oraal met of zonder voedsel worden ingenomen. 			Stadium/indeling	Niet-cirrotisch of Child-Pugh-klasse A	Child-Pugh-klasse B of C of gedecompenseerd cirrotisch	Startdosis	5 mg eenmaal daags	5 mg eenmaal per week	Dosistitratie	Voor patiënten die na 6 maanden van behandeling geen toereikende verlaging in alkalische fosfatase (ALP) en/of totaal bilirubine hebben bereikt en die obeticholzuur verdragen, omhoog titreren tot 10 mg eenmaal daags	Voor patiënten die na 3 maanden van behandeling geen toereikende verlaging in ALP en/of totaal bilirubine hebben bereikt obeticholzuur verdragen, omhoog titreren tot 5 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen) en vervolgens tot 10 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen) op basis van respons en verdraagbaarheid	Maximumdosering	10 mg eenmaal daags	10 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen)
Stadium/indeling	Niet-cirrotisch of Child-Pugh-klasse A	Child-Pugh-klasse B of C of gedecompenseerd cirrotisch													
Startdosis	5 mg eenmaal daags	5 mg eenmaal per week													
Dosistitratie	Voor patiënten die na 6 maanden van behandeling geen toereikende verlaging in alkalische fosfatase (ALP) en/of totaal bilirubine hebben bereikt en die obeticholzuur verdragen, omhoog titreren tot 10 mg eenmaal daags	Voor patiënten die na 3 maanden van behandeling geen toereikende verlaging in ALP en/of totaal bilirubine hebben bereikt obeticholzuur verdragen, omhoog titreren tot 5 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen) en vervolgens tot 10 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen) op basis van respons en verdraagbaarheid													
Maximumdosering	10 mg eenmaal daags	10 mg tweemaal per week (met een tussentijd van minstens 3 dagen)													
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Inclusie criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Participatie in de fase 3 POISE trial (747-301 / EudraCT 2011-004728-36). - OCALIVA is geïndiceerd voor de behandeling van primaire billiaire cholangitis (ook bekend als primaire billiaire cirrose) in combinatie met ursodeoxycholzuur (UDCA) in volwassenen met een inadequate respons op UDCA of als monotherapie in volwassenen die UDCA niet verdragen. - De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische proef met OCALIVA en / of een klinische proef die wordt uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma. 														

	<p>- De patiënt kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheid en / of veiligheidskwesties.</p> <p>Exclusie criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Overgevoeligheid voor de actieve stof of een van de hulpstoffen vermeld in sectie 6.1. van de SmPC. - Complete biliaire obstructie. - Matige of ernstige leverfunctiestoornis (Child Pugh B of C of gedecompenseerde cirrose). - Leeftijd < 18 jaar. <p>Verwachte tijdlijnen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nadat de patiënt het informed consent heeft ondertekend en de behandelende arts een verzoek heeft ingediend om de patiënt op te nemen in het MNP bij de verantwoordelijke van het programma, zal de verantwoordelijke arts binnen 1 week (5 werkdagen) een beslissing nemen, na goedkeuring zal de patiënt binnen 1 week (5 werkdagen) worden voorzien van OCALIVA.
Looptijd	<p>Programma start: zodra dit programma is goedgekeurd door het FAGG</p> <p>Inclusie is afhankelijk van de het laatste studiebezoek van patiënt voor de POISE trial (747-301 / EudraCT 2011-004728-36).</p> <p>Het programma zal eindigen zodra terugbetaling voor OCALIVA behaald is of totdat, in het klinische oordeel van de behandelend arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, of 3 jaar na goedkeuring van het programma, naargelang wat zich eerder voordoet.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Het geneesmiddel wordt geleverd via de apotheek van het UZ Leuven.</p>
Verantwoordelijke	<p>i.V. Mag. Daniela Gruber Business Unit Director Neurology & Metabolic Disorders AOP Orphan Pharmaceuticals AG Wilhelminenstraße 91/II f A-1160 Wenen, Oostenrijk T: +43-1-503 72 44-42 F: +43-1-503 72 44-5 E: daniela.gruber@aoporphan.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Al het ongebruikte of verlopen geneesmiddel moet worden teruggebracht naar Almac Pharma Services of worden vernietigd in een geschikte faciliteit, zo snel mogelijk nadat de patiënt het medische noodprogramma is gestopt.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Verwachte bijwerkingen zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - maagpijn - gevoel van vermoeidheid - onregelmatigheden met het schildklierhormoon - duizeligheid - snelle of onregelmatige hartslag (hartkloppingen) - pijn in de mond en keel - verstopping - droge huid, roodheid van de huid (eczeem) - huiduitslag - pijn in uw gewrichten

	<ul style="list-style-type: none">- zwelling in de handen en voeten- koorts
--	--