

Acide obéticholique

OCALIVA®

Conditions de prescription et de délivrance

Ce médicament doit être prescrit par un **médecin spécialiste en hépato/gastro-entérologie**. Il est disponible uniquement dans les **pharmacies hospitalières** (dispositif pérenne).

Présentation et caractéristiques

Présentation : les flacons contiennent 30 comprimés. Il existe 2 dosages différents :

- 5 mg : comprimé pelliculé jaune et rond
- 10 mg : comprimé pelliculé jaune et triangulaire

Caractéristiques : ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Indication et mécanisme d'action

OCALIVA® est indiqué dans le traitement de la **cholangite biliaire primitive** (cirrhose biliaire primitive) en association avec l'acide ursodesoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie chez les adultes qui ne le tolèrent pas.

L'**acide obéticholique** est un agoniste sélectif et puissant d'un récepteur (FXR) exprimé à un taux élevé dans le foie et l'intestin. L'activation de ce récepteur induit une **diminution des concentrations d'acides biliaires à l'intérieur des hépatocytes** en inhibant la synthèse *de novo* à partir du cholestérol et en augmentant le transport des acides biliaires en dehors des hépatocytes.

Posologie et mode d'administration

► La posologie est déterminée en fonction de l'état de la fonction hépatique du patient.

	Non cirrhotique ou classe A de Child-Pugh	Cirrhotique décompensé ou classe B ou C de Child-Pugh
Dose initiale	5 mg/jour	5 mg/semaine
Adaptation en fonction de la réponse	Augmentation à 10 mg/jour si les PAL et/ou la bilirubine totale n'ont pas assez diminué après 6 mois de traitement et bonne tolérance du patient.	Augmentation à 5 mg 2 fois/semaine avec au moins 3 jours d'intervalle si les PAL et/ou la bilirubine totale n'ont pas assez diminué après 3 mois de traitement. Puis à 10 mg 2 fois/semaine en fonction de la réponse et de la tolérance.
Adaptation en cas d'intolérance sévère (prurit)	Une ou plusieurs options possibles : <ul style="list-style-type: none"> - Posologie à 5 mg/jour : diminuer à 5 mg un jour/deux - Posologie à 10 mg/jour : diminuer à 5 mg/jour - Interrompt temporairement pendant maximum 2 semaines puis reprendre à posologie réduite - Possibilité d'augmenter de nouveau en fonction de la tolérance et de la réponse - Interruption si prurit persistant intolérable 	Une ou plusieurs options possibles : <ul style="list-style-type: none"> - Posologie à 5 mg 2 fois/semaine : diminuer à 5 mg/semaine - Posologie à 10 mg 2 fois/semaine : diminuer à 10 mg/semaine - Interrompt temporairement pendant maximum 2 semaines puis reprendre à posologie réduite - Possibilité d'augmenter de nouveau en fonction de la tolérance et de la réponse - Interruption si prurit persistant intolérable

► Prise en charge du prurit sévère : ajout d'antihistaminiques ou de résines chélatrices des acides biliaires. Respecter un intervalle d'au moins 4 à 6 heures entre la prise d'OCALIVA® et des résines.

► Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

► Le comprimé peut être pris au moment ou en dehors des repas.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement :

- **Élévation des transaminases** associée à des **signes de décompensation hépatique** (survient le plus souvent dès le **1^{er} mois** de traitement) : instaurer une **surveillance** clinique et biologique à l'**initiation** du traitement afin de déterminer si un ajustement de dose est nécessaire.
- **Prurit sévère** (voir rubrique « posologie »)
- **Autres** : étourdissements, douleurs et gêne abdominale, constipation, palpitations cardiaques, fatigue, douleurs oropharyngées, douleurs des articulations, œdèmes périphériques, fièvre, troubles de la fonction thyroïdienne.

Contre-indication :

Hypersensibilité, obstruction complète des voies biliaires.

Interactions médicamenteuses :

- OCALIVA® peut diminuer l'INR sous **Warfarine**
- OCALIVA® peut **augmenter l'exposition** aux substrats du **CYP 1A2** (théophylline)
- Les **résines chélatrices des acides biliaires** peuvent **réduire l'efficacité** de l'OCALIVA® : espacer les prises d'au moins 4-6 heures.

Grossesse, allaitement et OCALIVA® :

- L'utilisation d'OCALIVA® est déconseillée durant la grossesse et l'allaitement.

Conseils à donner aux patients :

Les comprimés sont à prendre **au cours ou en dehors d'un repas**, en respectant le **schéma de prise** prescrit par le médecin.



Espacez la prise de **résines chélatrices des acides biliaires** et de l'OCALIVA® de **4 à 6 heures** minimum.



Ne prenez jamais un **nouveau médicament**, même disponible sans ordonnance ou à base de **plantes** sans l'**accord** du médecin ou le conseil d'un pharmacien.



Toute décision de **modification de dose** ou **arrêt du médicament** doit être prise par le **médecin**. Ne prenez jamais l'initiative seul.



Contactez votre **médecin** en cas de **prurit** qui apparaît ou s'intensifie. Cet effet indésirable très fréquent apparaît en général dans le premier mois de traitement et diminue d'intensité au cours du temps.



En cas d'oubli : ne reprenez pas le comprimé oublié et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

