

نشرة عبوة: معلومات للمريض

ناشبريب 10 مجم أقراص مغلفة

حمض أوبيتيكوليك

يخضع هذا الدواء لعملية مراقبة ورصد إضافية. وهذا يقوم بتعريف سريع لمعلومات السلامة الجديدة. يمكنك تقديم المساعدة عن طريق الإبلاغ عن أي آثار جانبية قد تصيبك. انظر نهاية القسم 4 للتعرف على كيفية الإبلاغ عن الآثار الجانبية.

اقرأ هذه النشرة بالكامل بعناية قبل البدء في تعاطي هذا الدواء لأنها تحتوي على معلومات مهمة.

- احتفظ بهذه النشرة. قد تحتاج لقراءتها مرة أخرى.

- إذا كان لديك أي أسئلة أخرى ، اسأل طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة.

- تم وصف هذا الدواء بنشرة طبية لك وحده. لا تتناولها مع الآخرين. قد تضر بهم ، حتى لو كانت علامات المرض التي تظهر عليهم هي نفسها التي ظهرت عليك.

إذا أصابك أي آثار جانبية، اتصل بطبيبك أو الصيدلي أو الممرضة. فقد يشمل هذا أي الآثار الجانبية المحتملة غير المدرجة في هذه النشرة. انظر القسم 4.

ماذا يوجد في هذه النشرة

1. ما هو ناشبريب ولماذا يستخدم؟

2. ما الذي تحتاج أن تعرفه قبل تناول ناشبريب؟

3. كيف تتناول ناشبريب؟

4. الآثار الجانبية المحتملة

5. كيف يتم تخزين ناشبريب؟

6. محتويات العبوة ومعلومات أخرى.

1. ما هو ناشبريب ولماذا يستخدم؟

يحتوي ناشبريب على المادة الفعالة من حمض أوبيتيكوليك (ناهض مستقبل فارسيويد X) والذي يساعد على تحسين كيفية عمل كبدك وذلك عن طريق خفض إنتاج وتكوين العصارة الصفراوية في الكبد وكذلك تقليل الالتهاب.

يستخدم هذا الدواء لعلاج المرضى البالغين المصابين بأحد أنواع امراض الكبد ويعرف باسم التهاب الأقنية الصفراوية الأولى (والمعروف أيضاً باسم تليف الكبد الصفراوي الأولي) ، إما أن يتم تناول هذا الدواء بمفرده أو مع دواء آخر ، حمض أوروسوديكوليك.

2. ما الذي تحتاج أن تعرفه قبل تناول ناشبريب؟

لا تأخذ ناشبريب

- إذا كان لديك حساسية من حامض أوبيتيكوليك أو أي من المكونات الأخرى لهذا الدواء (المدرجة في القسم 6).

- إذا كنت تعاني من انسداد كامل في القناة الصفراوية (الكبد والمرارة والقنوات الصفراوية).

- إذا أخربك طبيبك بأن لديك حساسية تجاه بعض السكريات ، اتصل بطبيبك قبل أخذ هذا الدواء.

التحذيرات والاحتياطات

تحدث الي طبيبك أو الصيدلي قبل تناول ناشبريب.

إذا كنت شعرت بوجود حكة يصعب تحملها ، تحدث إلى طبيبك.

سيقوم طبيبك بإجراء فحص اختبار الدم لمراقبة الحالة الصحية للكبد عندما تبدأ بالعلاج و بانتظام من الآن فصاعداً.

الأطفال والمراهقون

هذا الدواء غير مناسب للاستخدام في حالات الأطفال أو المراهقين.

أدوية أخرى مع ناشبريب

يجب أن تخبر طبيبك أو الصيدلي إذا كنت تتناول أو تناولت أو قد تتناول أي أدوية أخرى.

وبصفة خاصة ، عليك أن تخبر طبيبك إذا كنت تتناول ما يسمى براتنجات ربط حمض الصفراء (كوليسترامين ، كوليستيول ، كوليستيولام) المستخدمة لخفض مستويات الكوليسترول في الدم لأنه ربما يقلل من تأثير ناشبريب. إذا كنت تتناول أي من هذه الأدوية، يمكنك تناول ناشبريب بفترة زمنية على الأقل 4-6 ساعات قبل أو 4-6 ساعات بعد تناول راتنج ربط حمض الصفراء، واعطاء أكبر قدر ممكن من الوقت.

يمكن زيادة مستويات بعض الأدوية على سبيل المثال الثيوفيلين (دواء يساعد على التنفس) أو التيزانيدين (دواء لتخفيف الصلابة وتقييد العضلات) ويحتاج الأمر إلى مراقبتها من قبل طبيبك أثناء تناول دواء ناشبريب. وربما يحتاج طبيبك لمراقبة إلى أي مدى يتجلط دمك عند تناول أدوية مثل الوارفارين (دواء يساعد في تدفق الدم) مع ناشبريب.

الحمل والرضاعة الطبيعية

هناك معلومات قليلة حول تأثيرات ناشبريب أثناء فترة الحمل. وكإجراء احترازي ، يجب ألا تتناول ناشبريب إذا كنت حامل أو ترضع بالرضاعة الطبيعية.

وليس من المعروف ما إذا كان هذا الدواء يمر إلى لبن الأم. وسوف يقوم طبيبك بتحديد ما إذا كان يجب عليك التوقف عن الرضاعة الطبيعية أو التوقف عن / الامتناع عن العلاج بـناشبريب مع الأخذ في الحسبان فائدة الرضاعة الطبيعية للطفل وفائدة العلاج بالنسبة لك.

القيادة واستخدام الآلات

ليس لهذا الدواء تأثير على قدرتك على القيادة ولا على استخدام الآلات.

3. كيف تتناول ناشبريب؟

احرص دوماً على تناول هذا الدواء كما أخبرك الطبيب أو الصيدلي تماماً. راجع طبيبك أو الصيدلي إذا كنت غير متأكد.

الجرعة الموصى بها هي 5 مجم مرة واحدة يومياً عن طريق الفم.

قد يقوم الطبيب بتعديل الجرعة اعتماداً على وظيفة الكبد أو إذا كنت تعاني من الحكة الصعب تحملها.

ووفقاً لاستجابة جسمك بعد 6 أشهر، قد يحتاج الطبيب لزيادة الجرعة إلى 10 ملجم مرة واحدة يومياً. سوف يناقش طبيبك أي تغيير يطرأ في الجرعة معك.

يمكن أن تتناول ناشبريب مع الطعام أو بدون طعام. إذا كنت تأخذ راتنجات ربط حمض الصفراء، تتناول هذا الدواء على الأقل 4-6 ساعات قبل أو على الأقل 4-6 ساعات بعد إنتاج ربط حمض الصفراء (انظر القسم "أدوية أخرى مع ناشبريب").

إذا كنت تتناول ناشبريب أكثر مما يجب عليك تناوله

إذا تناولت عدداً كبيراً جداً من أقراص ناشبريب دون قصد، فقد تتعرض إلى ظهور أعراض جانبية ترتبط بالكبد على سبيل المثال اصفرار الجلد. اتصل بالطبيب أو أذهب إلى المستشفى فوراً للاستشارة.

إذا نسيت تناول ناشبريب

عليك تحطى الجرعة الفائتة وتناول الجرعة التالية في الوقت المعتاد لتناولها. لا تتناول جرعة مضاعفة لتعويض القرص الفائت.

إذا توقفت عن تناول ناشبريب

يجب أن تستمر في تناول ناشبريب طالما أخبرك الطبيب بذلك، لا تتوقف عن تناول الدواء دون الرجوع إلى طبيبك أو لا

إذا كان لديك أي تساؤلات أخرى بشأن استخدام هذا الدواء، اسأل طبيبك أو الصيدلي.

4. الآثار الجانبية المحتملة

كما هو الحال في جميع الأدوية ، فيمكن أن ينجم عن هذا الدواء ظهور آثار جانبية ، على الرغم من عدم إصابة كل شخص بها.

إذا كنت تعاني من حكة في الجلد (حكة) أو زيادة في شدة الحكة أثناء فترة تناول هذا الدواء أخبر طبيبك فوراً أو الصيدلي . بشكل عام ، تكون حكة الجلد من الآثار الجانبية المألوفة والشائعة بشكل كبير وهي تبدأ في الشهور الأول من بدء العلاج باستخدام ناشبريب وتقل حداثها بمرور الوقت.

آثار جانبية شائعة جداً (قد يتأثر بها أكثر من 1 من كل 10 أشخاص):

• ألم المعدة

• الشعور بالتعب

آثار جانبية شائعة (قد يتأثر بها 1 من كل 10 أشخاص):

• عدم انتظام هرمون الغدة الدرقية

• النوخة

• سرعة أو عدم انتظام ضربات القلب (خفقان القلب)

• ألم في الفم والحلق

• الإمساك

• جفاف الجلد واحمرار الجلد (الأكزيما)

• طفح جلدي

• ألم في المفاصل

• تورم في اليدين والقدمين

• حمى

الإبلاغ عن الآثار الجانبية

إذا أصبت بأي من هذه الآثار الجانبية ، تحدث مع طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة. فقد يتضمن ذلك أي نوع من الآثار الجانبية المحتملة غير المدرجة في هذه النشرة. يمكنك أيضاً الإبلاغ عن الآثار الجانبية بشكل مباشر عن طريق مخطط البطاقة الصفراء. يمكنك المساعدة في تقديم مزيد من المعلومات تخص سلامة هذا الدواء، وذلك عن طريق الإبلاغ عن الآثار الجانبية.

الموقع الإلكتروني: <http://www.epvc.gov.eg/>

5. كيف يتم تخزين ناشبريب؟

احتفظ بهذا الدواء بعيداً عن متناول الأطفال.

لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية وهو مذكور على العبوة الكرتونية والزجاجة بعد "انتهاء".

هذا المنتج الطبي لا يتطلب أي شروط تخزين خاصة.

لا تتخلص من أي أدوية عن طريق مياه الصرف الصحي أو النفايات المنزلية. اسأل الصيدلي عن كيفية التخلص من الأدوية التي لم تعد تستخدمها. هذه التابوير سوف تساعد في حماية البيئة.

احتفظ بهذا الدواء في مكان جاف وفي درجة حرارة لا تزيد عن 30 درجة مئوية بعيداً عن متناول الأطفال.

الصلاحية: عامان من تاريخ الإنتاج.

6. محتويات العبوة ومعلومات أخرى

ماذا يحتوي ناشبريب

المادة الفعالة هي حمض أوبيتيكوليك

ناشبريب 10 مجم أقراص مغلفة: كل قرص مغلف يحتوي على 10 مجم من حمض أوبيتيكوليك.

المكونات الأخرى عبارة عن

قلب القرص: عبارة عن لاكتوز أحادي التميؤ، ميكروكريستالين سيليلوز ، كروسكارميلوز صوديوم، هيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز دقيق (ميتوسيل E15)، ستيرات ماغنسيوم والسيليكا الغروية اللامائية.

غشاء الغلاف: هيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز، تيتانيوم داى أوكسيد، بولى إيثيلين جليكول 6000، تلك نقي، أوكسيد حديد أصفر.

كيف يبدو شكل ناشبريب ومحتويات العبوة

علبة كرتون تحتوي على 2 شريط (المونيوم/ المونيوم) كل شريط به 7 أقراص مغلفة ونشرة داخلية.

7. التصنيع

تصنيع شركة إنترناشيونال درج إجنسى لصناعة الأدوية

لصالح

شركة فيومكس للصناعات الدوائية ش.م.م



▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.

1. Name of the medicinal product

NASHPREP 10 mg film-coated tablets

2. Qualitative and quantitative composition

NASHPREP 10 mg film-coated tablets

Each film-coated tablet contains 10 mg of Obeticholic acid. Excipients: Lactose monohydrate, Microcrystalline Cellulose (Avicel PH102), Cross carmellose Sodium, Hydroxy propyl methyl cellulose (Methocel E-15), Colloidal anhydrous silica (Aerosil 200), Magnesium stearate.

Film coat: Hydroxy propyl methyl cellulose (Methocel E15), Titanium dioxide, Polyethylene glycol 6000, Taic purified, Yellow iron oxide (E1107492)

3. Pharmaceutical form

NASHPREP 10 mg film-coated tablets

Beige round biconvex film coated tablets

4. Clinical particulars

4.1 Therapeutic indications

NASHPREP 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.

4.2 Posology and method of administration

Posology

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 Table 1.

Table 1: Dosage Regimen by PBC Patient Population

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)

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 intolerance due to pruritus, one or more of the following should be considered:

For Non-Cirrhotic or Child-Pugh Class A patients:

• Reducing the dosage of Obeticholic acid 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
- Temporarily interrupting Obeticholic acid dosing for up to 2 weeks followed by restarting at a reduced dosage.
- Continue to increase the dosage to 10 mg once daily, as tolerated, to achieve optimal response.

For Child-Pugh Class B or C or Decompensated Cirrhotic patients:

• Reducing the dosage of Obeticholic acid to:

- 5 mg once weekly, for patients intolerant to 5 mg twice weekly
- 10 mg once weekly, for patients intolerant to 10 mg twice weekly
- Temporarily interrupting Obeticholic acid dosing for up to 2 weeks followed by restarting at a reduced dosage if applicable.
- Continue to increase the dosage to 10 mg twice weekly, as tolerated, to achieve optimal response.

Consider discontinuing treatment with Obeticholic acid for patients who continue to experience persistent, intolerable pruritus.

Special populations

Patients with hepatic impairment

See table 1 for dose recommendations. Further, see sections 4.4 and 5.2.

Elderly (≥ 65 years)

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

Patients with renal impairment

Limited data exists in patients with mild and moderate renal impairment and no data exists in severe 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. For patients taking bile acid binding resins, Obeticholic acid should be administered at least 4-6 hours before or 4-8 hours after taking a bile acid binding resin, or at as great an interval as possible (see section 4.5).

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Complete biliary obstruction.
- Patients with rare glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

4.4 Special warnings and precautions for use

Liver related adverse events

Elevations in alanine amino transferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) have been observed in patients taking Obeticholic acid. Clinical signs and symptoms of hepatic decompensation have also been observed. These events have occurred as early as within the first month of treatment. Liver-related adverse events have primarily been observed at doses higher than the maximum recommended dose of 10 mg once daily (see section 4.9). In the post marketing setting, serious liver injury and death have been reported with more frequent dosing of Obeticholic acid than recommended in patients with moderate to severe decreases in liver function.

After initiation of therapy, all patients should be monitored for progression of PBC disease with laboratory and clinical assessment to determine whether dosage adjustment is needed.

Patients at an increased risk of hepatic decompensation, including those with laboratory evidence of worsening liver function and/or progression to cirrhosis, should be monitored more closely. Dosing frequency should be reduced for patients who progress to advanced disease (i.e. from Child-Pugh Class A to Child-Pugh Class B or C) (see sections 4.2 and 5.2).

Severe pruritus

Severe pruritus was reported in 23% of patients treated with NASHPREP 10 mg arm, 19% of patients in the NASHPREP titration arm, and 7% of patients in the placebo arms. The median time to onset of severe pruritus was 11, 15h, and 75 days for patients in the Obeticholic acid 10 mg, Obeticholic acid titration, and placebo arms, respectively. Management strategies include the addition of bile acid binding resins or antihistamines, dose reduction, reduced dosing frequency, and/or temporary dose interruption (see sections 4.2 and 4.8).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Medicinal products that are affected by Obeticholic acid

Warfarin

International normalized ratio (INR) is decreased following co-administration of warfarin and Obeticholic acid. INR should be monitored and the dose of warfarin adjusted, if needed, to maintain the target INR range when co-administering Obeticholic acid and warfarin.

Interaction with CYP1A2 substrates with narrow therapeutic index

Obeticholic acid may increase the exposure to concomitant medicinal products that are CYP1A2 substrates. Therapeutic monitoring of CYP1A2 substrates with narrow therapeutic index (e.g. theophylline and tizanidine) is recommended.

Medicinal products that affect Obeticholic acid

Bile acid binding resins

Bile acid binding resins such as cholestyramine, colestipol, or colesevlam 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 4-6 hours before or 4-6 hours after taking a bile acid binding resin, or at as great an interval as possible.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no data on the use of Obeticholic acid in pregnant women. As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of Obeticholic acid during pregnancy.

Breast-feeding

It is unknown whether Obeticholic acid is excreted in human milk. A decision should be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from Obeticholic acid therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

Fertility

No fertility data is available in humans.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Obeticholic acid has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The most commonly reported adverse reactions were pruritus (63%) and fatigue (22%). Adverse reactions leading to discontinuation were 1% in the Obeticholic acid titration arm and 11% in the Obeticholic acid 10 mg arm. The most common adverse reaction leading to discontinuation was pruritus. The majority of pruritus occurred within the first month of treatment and tended to resolve over time with continued dosing.

Tabulated list of adverse reactions

The adverse reactions reported with NASHPREP in the phase III clinical study are listed in the table below by MedDRA system organ class and by frequency. Frequencies are defined as: very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 < 1/10), uncommon (≥ 1/1,000 < 1/100), rare (≥ 1/10,000 < 1/1,000), very rare (< 1/10,000) and not known (cannot be estimated from the available data).

Table 1. Frequency of adverse reactions in PBC patients*

System Organ Class	Very common	Common
Endocrine disorders		Thyroid function abnormality
Nervous system disorders		Dizziness
Cardiac disorders		Palpitations
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Oropharyngeal pain
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain and discomfort	Constipation
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus	Ecchyma, Rash
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Arthralgia
General disorders and administration site conditions	Fatigue	Oedema peripheral, Pyrexia

* Adverse reactions are defined as events occurring at a rate of greater than or equal to 5% of patients on Obeticholic acid treatment arm and at an incidence greater than or equal to 1% higher than in the placebo treatment arm.

Description of selected adverse reactions

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Website: <http://www.epvc.gov.ge/>

4.9 Overdose

The highest single dose exposure of Obeticholic acid in healthy volunteers has been at the 500 mg dose. Repeated doses of 250 mg have been administered for 12 consecutive days and some subjects experienced pruritus and reversible transaminase liver elevations. In PBC patients who received Obeticholic acid 25 mg once daily (2.5 times the highest recommended dosage) or 50 mg once daily (5 times the highest recommended dosage), a dose-dependent increase in the incidence of liver-related adverse reactions (e.g. ascites, primary biliary cholangitis flare, new onset jaundice), and transaminase and bilirubin elevations (up to greater than 3-times upper limit of normal [ULN]) were reported. In the case of overdose, patients should be carefully observed and supportive care administered, as appropriate.

5. Pharmacological properties

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmaco-therapeutic group: Bile Acid Preparations, ATC code: A05AA04

Mechanism of action

Obeticholic acid is a selective and potent agonist for the farnesoid X receptor (FXR), a nuclear receptor expressed at high levels in the liver and intestine. FXR is thought to be a key regulator of bile acid, inflammatory, fibrotic, and metabolic pathways. FXR activation decreases the intracellular hepatocyte concentrations of bile acids by suppressing de novo synthesis from cholesterol, as well as, by increasing transport of bile acids out of the hepatocytes. These

mechanisms limit the overall size of the circulating bile acid pool while promoting cholestasis, thus reducing hepatic exposure to bile acids.

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption

Obeticholic acid is absorbed with peak plasma concentrations (C_{max}) occurring at a median time (t_{max}) of approximately 2 hours. Co-administration with food does not alter the extent of absorption of Obeticholic acid.

Distribution

Human plasma protein binding of Obeticholic acid and its conjugates is greater than 99%. The volume of distribution of Obeticholic acid is 618 L. The volume of distributions of glyco- and tauro-obeticholic acid has not been determined.

Biotransformation

Obeticholic acid is conjugated with glycine or taurine in the liver and secreted into bile. These glycine and taurine conjugates of Obeticholic acid are absorbed in the small intestine leading to enterohepatic recirculation. The conjugates can be deconjugated in the ileum and colon by intestinal microbiota, leading to the conversion to Obeticholic acid that can be reabsorbed or excreted in faeces, the principal route of elimination.

After daily administration of Obeticholic acid, there was accumulation of the glycine and taurine conjugates of Obeticholic acid which have in vitro pharmacological activities similar to the parent drug. The metabolite-to-parent ratios of the glycine and taurine conjugates of Obeticholic acid were 13.8 and 12.3, respectively, after daily administration. An additional third Obeticholic acid metabolite, 3-glucuronide is formed but is considered to have minimal pharmacologic activity.

Elimination

After administration of radiolabeled Obeticholic acid, greater than 87% is excreted in faeces. Urinary excretion is less than 3%.

Dose/Time proportionality

Following multiple-dose administration of 5, 10, and 25 mg once daily for 14 days, systemic exposures of Obeticholic acid increase dose proportionally. Exposures of glyco- and tauro-obeticholic acid, and total Obeticholic acid increase more than proportionally with dose.

Special populations

Elderly

There are limited pharmacokinetic data in elderly patients (≥ 65 years). Population pharmacokinetic analysis, developed using data from patients up to 65 years old, indicated that age is not expected to significantly influence Obeticholic acid clearance from the circulation.

Paediatric population

No pharmacokinetic studies were performed with Obeticholic acid in patients less than 18 years of age.

Gender

Population pharmacokinetic analysis indicated that gender does not influence Obeticholic acid pharmacokinetics.

Race

Population pharmacokinetic analysis indicated that race is not expected to influence Obeticholic acid pharmacokinetics.

Renal impairment

Obeticholic acid has minimal renal elimination with less than 3% of the dose recovered in urine. Based on population pharmacokinetic analysis, renal function did not have a meaningful effect on the pharmacokinetics of Obeticholic acid.

Hepatic impairment

Obeticholic acid is metabolized in the liver and intestines. The systemic exposure of Obeticholic acid, its active conjugates, and endogenous bile acids is increased in patients with moderate and severe hepatic impairment when compared to healthy controls. Therefore, a modified dose regimen for patients with moderate or severe hepatic impairment is recommended to achieve plasma exposure levels similar to patients with no hepatic impairment (see section 4.2). The impact of mild hepatic impairment (Child-Pugh Class A) on the pharmacokinetics of Obeticholic acid was negligible, therefore, no dose adjustment is necessary for patients with mild hepatic impairment.

In subjects with mild, moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B, and C, respectively), mean AUC of total Obeticholic acid, the sum of Obeticholic acid and its two active conjugates, increased by 1.13-, 4- and 17-fold, respectively, compared to subjects with normal hepatic function following single-dose administration of 10 mg Obeticholic acid.

6. Pharmaceutical particulars

6.1 Shelf life

2 years.

6.2 Special precautions for storage

Store at temp not exceeding 30° C in dry place.

6.3Pack Size

carton box contains 2 strips, each strip (A1/A1) foil strip containing 7 film coated tablets with insert leaflet.

Manufactured by International Drug Agency for Pharmaceutical Industry (IDI) For Viomix for Pharmaceutical Industries



Nashprep
Obeticholic Acid 10 mg

