

Referitor: contraindicație pentru tratamentul colangitei biliare primitive(CBP)

Prin adresa ANMMDMR nr.8137E/03.06.2022 înregistrată la C.N.A.S. cu nr. P4414 / 06.06.2022 ne sunt aduse la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din Romania și compania Orphan Pharmaceuticals GmbH, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la *o nouă contraindicație pentru tratamentul colangitei biliare primitive (CBP)la pacienții cu ciroză hepatică decompensată sau cu antecedente de decompensare hepatică, tratați cu medicamentul **Ocaliva (acid obeticolic)**.*

## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Iunie 2022

**Ocaliva ▼ (acid obeticolic): O nouă contraindicație pentru tratamentul colangitei biliare primitive (CBP) la pacienții cu ciroză hepatică decompensată sau cu antecedente de decompensare hepatică**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, compania Intercept dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

### Rezumat

Luând în considerare incapacitatea de a stabili siguranța și eficacitatea acidului obeticolic prin studii clinice la pacienții cu CBP cu ciroză hepatică decompensată sau cu antecedente de decompensare hepatică, precum și noile informații privind siguranța provenite din raportările ulterioare punerii pe piață, utilizarea acidului obeticolic este acum contraindicată la pacienții cu CBP cu ciroză decompensată (inclusiv Child-Pugh Clasa B sau C) sau cu un eveniment de decompensare în antecedente.

- Tratamentul trebuie oprit la pacienții cu CBP și cu ciroză decompensată cărora li se administrează în prezent acid obeticolic.
- Pacienții trebuie monitorizați cu regularitate în ceea ce privește progresia CBP, iar tratamentul cu acid obeticolic trebuie oprit definitiv la pacienții care prezintă indicii clinice sau de laborator de decompensare hepatică, inclusiv progresia la Child-Pugh Clasa B sau C.
- Tratamentul cu acid obeticolic nu trebuie inițiat dacă pacientul are ciroză decompensată sau un eveniment de decompensare în antecedente înainte de începerea tratamentului.
- Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și prospectul medicamentului Ocaliva sunt în curs de actualizare, pentru a include această nouă



**contraindicație și atenționări suplimentare, pe baza datelor privind siguranța care au devenit recent disponibile.**

***Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță***

Acidul obeticolic este un agonist al receptorului farnesoid X (FXR) și un acid biliar modificat. Acesta este aprobat sub denumirea comercială Ocaliva. Acest medicament a primit autorizație condiționată de punere pe piață în decembrie 2016, pentru tratamentul colangitei biliare primitive (CBP), în combinație cu acidul ursodeoxicolic (UDCA), la adulții cu răspuns inadecvat la UDCA sau ca monoterapie la adulții care nu pot să tolereze UDCA.

Rezultatele analizei intermediare din studiile menite să confirme eficacitatea și siguranța acidului obeticolic la pacienții cu CBP cu ciroză decompensată (insuficiență hepatică moderată și severă), și anume studiul 747-401, precum și la o categorie mai largă de pacienți cu CBP, adică studiul 747-302, au fost considerate ca fiind în mod foarte probabil inutile de către comitetul de monitorizare a datelor de studiu. Având în vedere dificultățile de finalizare a studiilor, informațiile limitate disponibile pentru a susține în continuare raportul beneficiu-risc și natura mai fragilă din punct de vedere medical a pacienților cu CBP și ciroză decompensată, RCP al medicamentului Ocaliva este în curs de actualizare pentru a include contraindicația de utilizare a acidului obeticolic la acești pacienți. În plus, au fost luate în considerare și datele disponibile privind siguranța provenite din raportările ulterioare punerii pe piață, de la pacienții cu CBP și ciroză, adică acele cazuri de afecțiuni hepatobiliare, inclusiv insuficiență hepatică și ciroză hepatică, pentru care există o posibilitate de asociere cauzală cu tratamentul cu acid obeticolic.

În consecință, pct. 4.3 („Contraindicații”) din RCP este în curs de actualizare pentru a reflecta contraindicația de administrare a acidului obeticolic la pacienții cu ciroză decompensată (de exemplu, Child-Pugh Clasa B sau C) sau cu un eveniment de decompensare în antecedente, iar pct. 4.4 („Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”) va include informații noi despre decompensarea și insuficiența hepatică, uneori letale sau care pot necesita transplant hepatic, care apar în asociere cu tratamentul cu acidul obeticolic la pacienții cu CBP cu ciroză, fie compensată, fie decompensată. Pct. 4.8 („Reacții adverse”) din RCP este, de asemenea, în curs de actualizare, pentru a include afecțiunile hepatobiliare în lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse.

În RCP vor mai fi făcute modificări suplimentare legate de utilizarea acidului obeticolic la pacienții cu boală hepatică și boli intercurrente severe concomitente.

***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Ocaliva, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând sistemul electronic de raportare/formularul de raportare disponibil pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO

+40213163497

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)Raportare online la link-ul următor: <https://adr.anm.ro/>

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către compania/ reprezentanța locală ale deținătorului autorizației de punere pe piață Intercept Pharma International Limited, la următoarele date de contact: Dart Pharma Consulting, București Sectorul 3, Str. Gura Ialomiței, Nr. 6C, Tel: +40 729 210 720, E-mail: [office@dartpharma.ro](mailto:office@dartpharma.ro), [alina@dartpharma.ro](mailto:alina@dartpharma.ro)."

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare, ceea ce permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță.

*Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a deținătorului autorizației de punere pe piață*

De asemenea, puteți contacta departamentul nostru de informații medicale la următoarele date de contact:

- prin telefon la numărul: +353 (0)1 4475196, prin e-mail: [medinfo@interceptpharma.com](mailto:medinfo@interceptpharma.com) sau la <https://www.interceptmedinfo.com/> dacă aveți întrebări despre informațiile conținute în această scrisoare sau despre utilizarea sigură și eficace a Ocaliva.

Coordonate de contact pentru informații suplimentare sunt furnizate și în informațiile referitoare la medicamentul Ocaliva (RCP și prospect) la <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

**Cu considerație,**

Gail Cawkwell, MD, PhD

Senior Vice President Medical Affairs, Safety and Pharmacovigilance

**Intercept Pharma International Limited**