

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E**

**L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

9 giugno 2022

**Ocaliva®▼ (acido obeticolico): nuova controindicazione nel trattamento della colangite biliare primitiva (PBC) in pazienti con cirrosi epatica scompensata o con storia clinica di scompenso epatico**

**Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,**

Intercept, in accordo con l'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa di quanto segue.

## **Sintesi**

**Tenendo conto dell'impossibilità di stabilire attraverso sperimentazioni cliniche la sicurezza e l'efficacia dell'acido obeticolico in pazienti con PBC con cirrosi epatica scompensata o con storia clinica di scompenso epatico, e tenendo conto anche delle nuove informazioni sulla sicurezza emerse dai casi di sospette reazioni avverse segnalati dopo la commercializzazione, l'uso dell'acido obeticolico è ora controindicato in pazienti con PBC con cirrosi scompensata (inclusa Classe B o C di Child-Pugh) o con un precedente episodio di scompenso.**

- **Il trattamento deve essere sospeso nei pazienti con PBC con cirrosi scompensata che attualmente assumono acido obeticolico.**
- **I pazienti devono essere sottoposti al monitoraggio abituale per la progressione della PBC e il trattamento con acido obeticolico deve essere interrotto in via definitiva nei pazienti con evidenza, di laboratorio o clinica, di scompenso epatico, inclusa la progressione alla Classe B o C di Child-Pugh.**
- **Se il paziente ha una cirrosi scompensata o se ha avuto un episodio di scompenso precedente all'inizio del trattamento, il trattamento con acido obeticolico non deve essere iniziato.**
- **Il Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e il Foglio illustrativo sono in corso di aggiornamento in modo da includere questa nuova controindicazione e le avvertenze aggiuntive basate sui nuovi dati di sicurezza.**

## Informazioni di base

L'acido obeticolico è un agonista per il recettore X farnesoide (FXR) e un acido biliare modificato, autorizzato con il nome commerciale di Ocaliva. Nel dicembre 2016 ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per il trattamento della colangite biliare primitiva (PBC), in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA), negli adulti con risposta inadeguata all'UDCA o come monoterapia negli adulti che non tollerano l'UDCA.

Il comitato indipendente per il monitoraggio dei dati delle sperimentazioni ha ritenuto che i risultati dell'analisi ad interim degli studi mirati a confermare efficacia e sicurezza nei pazienti con PBC con cirrosi scompensata (compromissione epatica da moderata a grave), ossia lo studio 747-401, e in una popolazione con PBC più ampia, ossia lo studio 747-302, sarebbero molto probabilmente futili. Tenendo conto delle difficoltà a completare gli studi, delle limitate informazioni disponibili per una ulteriore definizione del rapporto beneficio-rischio e della natura più fragile dal punto di vista medico dei pazienti con PBC e cirrosi scompensata, l'uso dell'acido obeticolico in questi pazienti è stato controindicato, e l'RCP è in corso di relativo aggiornamento. Inoltre, sono stati presi in considerazione anche i dati di sicurezza disponibili, emersi dai casi post-marketing in pazienti con PBC con cirrosi, cioè casi di malattie epatobiliari, inclusa insufficienza epatica e cirrosi epatica, per le quali esiste una possibilità di una associazione causale con il trattamento con acido obeticolico.

Di conseguenza, il paragrafo 4.3 ("Controindicazioni") dell'RCP è in corso di aggiornamento in modo da includere la controindicazione d'uso dell'acido obeticolico nei pazienti con cirrosi scompensata (per es. Classe B o C di Child-Pugh) o con un precedente episodio di scompenso, e il paragrafo 4.4 ("Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego") comprenderà nuove informazioni su scompenso epatico e insufficienza epatica, a volte fatali o che hanno comportato il trapianto di fegato, verificatisi con il trattamento con acido obeticolico in pazienti con PBC con cirrosi, compensata o scompensata. Anche il paragrafo 4.8 ("Effetti indesiderati") è in corso di aggiornamento per includere le malattie epatobiliari nella tabella di classificazione delle reazioni avverse.

Verranno apportate anche ulteriori modifiche a tutto l'RCP in relazione all'uso dell'acido obeticolico in pazienti con malattia epatica concomitante e grave malattia intercorrente.

## Richiamo alla segnalazione di reazioni avverse

Si invita a continuare a segnalare le sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) alle autorità nazionali competenti in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)) la cui consultazione**

**regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**