

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)
E CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

12 febbraio 2018

OCALIVA®▼ (acido obeticolico) Informazione importante per i medici prescrittori del medicinale.

Rafforzamento delle raccomandazioni sulla differenziazione dei dosaggi di OCALIVA nei pazienti affetti da colangite biliare primitiva (PBC, primary biliary cholangitis) con insufficienza epatica moderata e grave.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), Intercept ricorda ai medici prescrittori di OCALIVA il dosaggio del farmaco da utilizzare nei pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave.

Quadro riassuntivo

A causa del rischio di danno epatico grave nei pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave, si ricorda ai medici:

- che la condizione della funzionalità epatica del paziente deve essere nota prima di iniziare il trattamento con acido obeticolico
- di modificare le dosi di OCALIVA nei pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave (vedere la Tabella 1 sotto)
- di monitorare tutti i pazienti per verificare la progressione della PBC con una valutazione clinica e di laboratorio per stabilire la necessità di un eventuale aggiustamento posologico
- di monitorare con maggiore attenzione i pazienti con aumentato rischio di scompenso epatico, inclusi quelli con evidenze di laboratorio di un peggioramento della funzione epatica o di progressione a cirrosi
- di ridurre la frequenza della somministrazione nei pazienti che progrediscono ad uno stadio avanzato di malattia (cioè, da Classe A di Child-Pugh a Classe B o C di Child-Pugh).

Considerazioni sui problemi di sicurezza

OCALIVA è un agonista per il recettore X farnesoide (FXR) e un acido biliare modificato approvato per il trattamento della PBC in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) negli adulti con risposta inadeguata all'UDCA o come monoterapia negli adulti che non tollerano l'UDCA.

Dopo la commercializzazione, sono stati segnalati danni epatici gravi e decessi in concomitanza di assunzione di acido obeticolico ad una frequenza di somministrazione superiore rispetto a quella

raccomandata nei pazienti con riduzione della funzionalità epatica da moderata a grave. Eventi avversi correlati al fegato si sono verificati sia nella fase precoce del trattamento sia dopo mesi di trattamento.

I pazienti con insufficienza epatica affetti da PBC con cirrosi o bilirubina elevata sono a più elevato rischio di complicanze epatiche.

Il paragrafo 4.2 del RCP è stato aggiornato con le seguenti raccomandazioni sul dosaggio specifiche per i pazienti con **insufficienza epatica (Classi A, B e C di Child Pugh)**:

Tabella 1: Regime posologico in base alla popolazione dei pazienti con PBC

Stadiazione/classificazione	Non cirrotici o Classe A di Child-Pugh	Classe B o C di Child-Pugh o cirrotici scompensati
Dosaggio iniziale	5 mg una volta al giorno	5 mg una volta alla settimana
Titolazione del dosaggio	Per i pazienti che non hanno raggiunto un'adeguata riduzione della fosfatasi alcalina (ALP) e/o della bilirubina totale dopo 6 mesi di trattamento e qualora il paziente tolleri l'acido obeticolico, titolare fino a 10 mg una volta al giorno	Per i pazienti che non hanno raggiunto un'adeguata riduzione della ALP e/o della bilirubina totale dopo 3 mesi di trattamento e qualora il paziente tolleri l'acido obeticolico, titolare fino a 5 mg due volte alla settimana (con un intervallo di almeno 3 giorni) e successivamente a 10 mg due volte alla settimana (con un intervallo di almeno 3 giorni) in base alla risposta e alla tollerabilità
Dosaggio massimo	10 mg una volta al giorno	10 mg due volte alla settimana (con un intervallo di almeno 3 giorni)

Richiamo alla segnalazione

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco; vedere il paragrafo 4.8 dell'RCP per le modalità di segnalazione delle reazioni avverse o consultare il sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. 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 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 (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.