

Nota N° 072-CNFV-DFV-DNFD-2024  
Panamá, 17 de diciembre de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

  
De: **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**LA AEMPS ACTUALIZA LA INFORMACIÓN SOBRE OCALIVA® (ÁCIDO OBETICÓLICO): LA COMISIÓN EUROPEA REVOCA LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN; IGUALMENTE, FDA COMUNICA QUE SE OBSERVAN LESIONES HEPÁTICAS GRAVES EN PACIENTES SIN CIRROSIS QUE TOMAN OCALIVA PARA TRATAR LA COLANGITIS BILIAR PRIMARIA.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa sobre la actualización de la información sobre el medicamento Ocaliva® (ácido obeticólico) ya que no estará autorizado en la Unión Europea. El presidente del Tribunal General de la Unión Europea, mediante la Orden de 26 de noviembre de 2024, ha decidido no prorrogar la suspensión temporal de la decisión de la Comisión Europea (CE), lo que supone que este medicamento utilizado para el tratamiento de pacientes adultos con colangitis biliar primaria (CBP), una enfermedad autoinmune que causa la destrucción gradual de los conductos biliares del hígado, dejará de estar autorizado en la UE.

#### Resumen AEMPS

- El presidente del Tribunal General de la UE ha decidido no prorrogar la suspensión temporal de la decisión de la Comisión Europea.
- Como consecuencia, este medicamento que se utilizaba para el tratamiento de pacientes adultos con colangitis biliar primaria (CBP), deja de estar autorizado en la UE.
- Ocaliva no pudo demostrar eficacia en los estudios adicionales que debía llevar a cabo tras la autorización condicional.
- La AEMPS informa a los profesionales sanitarios que no pueden iniciarse nuevos tratamientos con este medicamento.
- Se seguirá suministrando Ocaliva a través de medicamentos en situaciones especiales a los pacientes que ya estuvieran en tratamiento, bajo la responsabilidad del médico prescriptor y si se considera necesario continuar con el tratamiento.

#### FDA

- FDA identificó casos de lesión hepática grave entre pacientes que recibían tratamiento para CBP con Ocaliva que no tenían cirrosis hepática.

En el momento de la autorización condicional de comercialización, Ocaliva demostró que reducía los niveles sanguíneos de fosfatasa alcalina (ALP) y bilirrubina en pacientes con CBP, lo que se entendió como una mejora del estado hepático de los pacientes. Sin embargo, una de las obligaciones específicas impuestas en el momento de la autorización condicional de este medicamento, era confirmar su beneficio en estudios adicionales. En el estudio 747-302 realizado, diseñado para confirmar los beneficios clínicos y la seguridad de Ocaliva en pacientes que no responden adecuadamente al ácido ursodesoxicólico (UDCA), otro medicamento para la (CBP) o que no pueden tomarlo, no se observó diferencia en cuanto a la eficacia entre los pacientes tratados con este medicamento y los que recibieron placebo.

Al no poderse confirmar eficacia en la indicación autorizada, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés), de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y del que forma parte la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS), decidió, tal y como informó la AEMPS, recomendar la revocación de la autorización de comercialización de Ocaliva.

Tras esta decisión, el 30 de agosto de 2024, la Comisión Europea revocó la autorización de comercialización de este medicamento y, tras ello, el 4 de septiembre de 2024, el presidente del Tribunal General de la Unión Europea suspendió de manera temporal la implementación de la decisión de la CE. Por este motivo, Ocaliva ha seguido autorizado en la UE.

No obstante, tras la orden del presidente del Tribunal General de la UE del pasado 26 de noviembre, la revocación ha entrado en vigor con efecto inmediato, por lo que Ocaliva (ácido obeticólico) ha dejado de estar autorizado para el tratamiento de la CBP en la Unión Europea.

#### **Información para pacientes**

- ✓ La autorización de comercialización de Ocaliva ha sido revocada y el medicamento ya no está autorizado en la Unión Europea. Sin embargo, el laboratorio titular seguirá suministrando Ocaliva a través de medicamentos en situaciones especiales a los pacientes que ya estuvieran en tratamiento, bajo la responsabilidad del médico prescriptor, si se considera necesario continuar con el tratamiento.
- ✓ Si está recibiendo tratamiento con Ocaliva, debe hablar con su médico sobre su tratamiento.

#### **Información para los profesionales de la salud**

- ✓ La Comisión Europea ha revocado la autorización de comercialización de Ocaliva.
- ✓ Ocaliva ha dejado de estar autorizado en la UE. Sin embargo, el laboratorio titular seguirá suministrando Ocaliva a través de medicamentos en situaciones especiales a los pacientes que ya estuvieran recibiendo el medicamento.
- ✓ No puede iniciarse nuevos tratamientos con Ocaliva.
- ✓ Las solicitudes de Ocaliva para pacientes que estuvieran en tratamiento y necesiten continuar con el mismo, deben gestionarse a través de la aplicación de medicamentos en situaciones especiales desde los servicios de farmacia hospitalaria.

#### **Comunicado de seguridad de medicamentos de la FDA del 12 de diciembre de 2024**

**“Se observan lesiones hepáticas graves en pacientes sin cirrosis que toman Ocaliva (ácido obeticólico) para tratar la colangitis biliar primaria”.**

Basándose en su revisión de los datos de los ensayos clínicos posteriores a la comercialización, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) identificó casos de lesión hepática grave entre pacientes que recibían tratamiento para colangitis biliar primaria (CBP) con Ocaliva (ácido obeticólico) que no tenían cirrosis hepática.

Anteriormente, identificaron que los pacientes con CBP y cirrosis avanzada corrían riesgo de sufrir una lesión hepática grave al tomar Ocaliva y actualizaron la información para prescribir, donde se restringía su uso en estos pacientes. La revisión de la FDA de este ensayo clínico obligatorio encontró que algunos casos de lesión hepática en pacientes sin cirrosis dieron lugar a un trasplante de hígado. Este riesgo fue notablemente mayor en los pacientes que tomaban Ocaliva en comparación con un placebo, una pastilla sin ningún medicamento activo.

En 2021, la FDA restringió el uso de Ocaliva en pacientes con CBP con cirrosis hepática avanzada porque puede causar daños graves en esos pacientes, y agregó una nueva contraindicación a la información para prescribir de Ocaliva y a la guía de medicamentos para pacientes. Sin embargo, nuestra revisión reciente de los informes de casos presentados ante la FDA encontró que algunos pacientes con CBP y cirrosis avanzada todavía estaban tomando el medicamento a pesar de estas restricciones.

La FDA está notificando a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre esta nueva información de seguridad, y que es necesario realizar controles hepáticos frecuentes para identificar el empeoramiento de la función hepática y garantizar la interrupción inadecuada del tratamiento con Ocaliva. La agencia seguirá monitoreando la seguridad del medicamento y realizará un seguimiento si se dispone de información adicional.

**Los profesionales de la salud** deben controlar con frecuencia las pruebas hepáticas en los pacientes que reciben tratamiento con Ocaliva para detectar y abordar de forma temprana el empeoramiento de la función hepática. Según los datos actuales, no está claro si este control será suficiente para abordar el riesgo de lesión hepática grave. Interrumpa el tratamiento con Ocaliva ante cualquier evidencia de progresión de la enfermedad hepática o si no se ha establecido su eficacia. Explíqueles los signos y síntomas del empeoramiento de la lesión hepática a los pacientes que reciben Ocaliva e indíqueles que se pongan en contacto con usted de inmediato si presenta cualquier signo o síntoma de empeoramiento de la lesión hepática.

**Los pacientes** deben hablar con el profesional de la salud sobre este riesgo de seguridad y los beneficios de continuar el tratamiento con Ocaliva. Hable sobre cualquier inquietud que pueda tener, incluso sobre posibles tratamientos alternativos. Comuníquese con el profesional de la salud de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas, que pueden indicar un empeoramiento de la lesión hepática:

#### **Cualquiera de estos síntomas específicos**

- Vientre hinchado
- Ojos o piel amarillos
- Heces negras o con sangre
- Tos o vómitos con sangre
- Cambios en el estado mental, como confusión, dificultad para hablar, cambios de humor, cambios en la personalidad o aumento de la somnolencia o dificultad para despertarse.

#### **Cualquiera de estos síntomas generales si son graves o no desaparecen después de unos días.**

- Dolor de vientre
- Náuseas, vómitos o diarrea
- Pérdida de apetito o pérdida de peso
- Cansancio nuevo o que empeora
- Debilidad
- Fiebre y escalofríos
- Mareo
- Micción menos frecuente

Ocaliva es un medicamento de venta con receta aprobado por FDA en mayo de 2016 que ha demostrado mejorar una determinada prueba hepática llamada fosfatasa alcalina (ALP) en pacientes con CBP que no han respondido lo suficientemente bien a otro medicamento llamado ácido ursodesoxicólico (UDCA). El ensayo clínico original mostró una disminución de la ALP que respaldó la aprobación acelerada de la FDA. La FDA exigió el ensayo clínico posterior a la comercialización adicional para verificar el beneficio clínico de Ocaliva.

La FDA evaluó la seguridad hepática en el ensayo clínico posterior a la comercialización en pacientes que eran apropiados para el tratamiento con Ocaliva según la indicación aprobada en la información de prescripción. Entre estos pacientes, el riesgo tanto de trasplante de hígado como de muerte fue mayor en los pacientes que recibieron Ocaliva en comparación con los que recibieron placebo.

Específicamente, entre los pacientes para los que estaba indicado Ocaliva, que eran aquellos con un menor riesgo de progresión a trasplante de hígado o muerte, 7 de 81 que recibieron Ocaliva necesitaron un trasplante de hígado en comparación con 1 de 68 pacientes que recibieron placebo. Cuatro pacientes adicionales que recibieron Ocaliva murieron, en comparación con uno que recibió placebo. Los análisis que evaluaron el riesgo de trasplante de hígado y muerte dieron como resultado un cociente de riesgo de 4,77 (intervalo de confianza del 95%: 1,03, 22,09) para pacientes sin cirrosis avanzada y que no estaban contraindicados para recibir el fármaco.

Tras la incorporación de la contraindicación para pacientes con CBP y cirrosis avanzada en mayo de 2021, se identificaron 20 casos (13 nacionales, 7 extranjeros) recibidos por la FDA entre el 26 de mayo de 2021 y el 18 de septiembre de 2024, en los que se notificaba uno o más de los siguientes eventos en pacientes tratados con Ocaliva: trasplante de hígado (n=7), evaluación o inclusión en la lista para trasplante de hígado (n=8) o muerte relacionada con el hígado (n=6). Aunque no pudieron evaluar la idoneidad del uso de Ocaliva para la mayoría de estos casos debido a la información limitada, identificaron tres casos en Estados Unidos de eventos relacionados con el hígado que ocurrieron en pacientes en los que se debería haber interrumpido el tratamiento con Ocaliva en función de la progresión de su enfermedad hepática, como se indica en los cambios en el etiquetado de 2021. Esto demuestra la importancia de la monitorización continua de las pruebas hepáticas y la acción rápida para retirar Ocaliva si hay evidencia de progresión hacia la cirrosis.

### Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, no se encuentran registrados productos con el principio activo fezolinetant. Sin embargo, de manera precautoria comunicamos esta información, ya que en ocasiones algunas personas en viajes al exterior adquieren medicamentos para uso personal.

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reporte de sospecha de reacción adversa a medicamento asociadas al principio activo ácido obeticólico.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas ha emitido la siguiente nota informativa de seguridad de medicamento relacionada al principio activo ácido obeticólico, la misma se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallarla:

- Nota de Seguridad de Medicamentos 035-24/CNFV/DFV/DNFD del 11 de julio de 2024, titulada: "Información sobre el ácido obeticólico: datos disponibles del estudio 747-302 la Agencia Europea de Medicamentos recomienda la revocación de autorización de comercialización".

[https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta\\_ac\\_obeticolico\\_firmada.pdf](https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_ac_obeticolico_firmada.pdf)

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

**Fuentes de Información:**

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, España, [en línea] [Consultada: 13/12/24]  
<<https://www.aemps.gob.es/informa/informacion-de-la-aemps-sobre-ocaliva-acido-obeticolico-el-chmp-recomienda-la-revocacion-de-la-autorizacion-de-comercializacion/>>
- Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), Estados Unidos [en línea] [Consultada: 13/12/24]  
< <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/serious-liver-injury-being-observed-patients-without-cirrhosis-taking-ocaliva-obeticolic-acid-treat> >
- Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 13/12/24]

**P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

JA/ia-----última línea-----

