

Date : Juin 2022

Information transmise sous l'autorité la Direction de la Santé au Grand-Duché de Luxembourg

Communication directe aux professionnels de la santé

Ocaliva®▼ (acide obéticholique) : Nouvelle contre-indication pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) chez les patients présentant une cirrhose hépatique décompensée ou des antécédents de décompensation hépatique

Information destinée aux spécialistes en gastro-entérologie et en hépatologie, aux internistes et aux pharmaciens hospitaliers

Cher professionnel de santé ,

Intercept, en accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments au Luxembourg souhaite vous informer des éléments suivants :

Résumé

Compte tenu du fait que les essais cliniques n'ont pas permis d'établir la sécurité et l'efficacité de l'acide obéticholique chez les patients atteints de CBP qui présentent une cirrhose hépatique décompensée ou des antécédents de décompensation hépatique, et compte tenu également de nouvelles informations sur la sécurité provenant des rapports post-commercialisation, l'utilisation de l'acide obéticholique est dorénavant contre-indiquée chez les patients atteints de CBP présentant une cirrhose décompensée (y compris Child-Pugh de classe B ou C) ou ayant déjà présenté un épisode de décompensation.

- Le traitement doit être arrêté chez les patients atteints de CBP qui reçoivent actuellement de l'acide obéticholique et présentent une cirrhose décompensée.
- Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance régulière pour contrôler la progression de la CBP et le traitement par acide obéticholique doit être définitivement arrêté chez ceux qui présentent des signes biologiques ou cliniques de décompensation hépatique, y compris une progression vers la classe B ou C de Child-Pugh.

- Le traitement par l'acide obéticholique ne doit pas être instauré si le ou la patient(e) présente une cirrhose décompensée ou des antécédents de décompensation avant le début du traitement.
- Le RCP et la notice vont être mis à jour pour mentionner cette nouvelle contre-indication et faire apparaître des mises en garde supplémentaires liées aux données de sécurité nouvellement disponibles.

Informations complémentaires sur la problématique de sécurité

L'acide obéticholique est un agoniste du récepteur farnésioïde X (FXR) et un acide biliaire modifié, approuvé sous le nom commercial Ocaliva. Il a bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle en décembre 2016 pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP), en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC.

D'après les résultats de l'analyse intermédiaire des études destinées à confirmer l'efficacité et la sécurité chez les patients atteints de CBP avec cirrhose décompensée (insuffisance hépatique modérée à sévère) – étude 747-401 – et dans une population plus vaste de patients atteints de CBP – étude 747-302 –, le comité indépendant de surveillance des données a estimé que ces études ne seraient très probablement pas concluantes. Compte tenu des difficultés rencontrées pour mener à bien les études, du peu d'informations disponibles pour mieux préciser le rapport bénéfice/risque et de la nature médicalement plus fragile des patients atteints de CBP et de cirrhose décompensée, le RCP va être mis à jour pour contre-indiquer l'utilisation de l'acide obéticholique chez ces patients. En outre, les données de sécurité disponibles dans les rapports post-commercialisation chez les patients atteints de CBP présentant une cirrhose ont également été prises en compte, c'est-à-dire les cas d'affections hépatobiliaires, y compris d'insuffisance hépatique et de cirrhose hépatique, pour lesquels il existe une possibilité d'association causale avec le traitement par l'acide obéticholique.

En conséquence, la rubrique 4.3 (« Contre-indications ») du RCP va être mise à jour pour faire apparaître que l'acide obéticholique est contre-indiqué chez les patients atteints de cirrhose décompensée (par exemple, classe B ou C de Child-Pugh) ou ayant déjà présenté un épisode de décompensation, et la rubrique 4.4 (« Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ») contiendra de nouvelles informations sur la décompensation et l'insuffisance hépatiques, parfois fatales ou entraînant une transplantation hépatique, qui surviennent lors du traitement par l'acide obéticholique chez les patients atteints de CBP avec une cirrhose, compensée ou décompensée. La rubrique 4.8 (« Effets indésirables ») va également être mise à jour pour inclure les affections hépatobiliaires dans le tableau récapitulatif des effets indésirables.

Des modifications supplémentaires concernant l'utilisation de l'acide obéticholique chez les patients souffrant d'une maladie hépatique concomitante et d'une maladie intercurrente grave seront également apportées tout au long du RCP.



Déclaration des effets indésirables

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire permettant l'identification rapide de nouvelles informations de sécurité.

Les professionnels de santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de l'acide obéticholique à :

- Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX E-Mail : crpv@chru-nancy.fr Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou

- Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L1273 Luxembourg-Hamm E-Mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu Tél. : (+352) 2478 5592

Lien pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

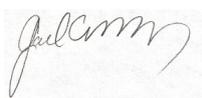
Les effets indésirables associés à l'utilisation de l'acide obéticholique peuvent également être notifiés au titulaire d'autorisation de mise sur le marché via les coordonnées ci-dessous.

Demande d'informations complémentaires

- Si vous avez des questions sur les informations contenues dans cette lettre ou sur l'utilisation d'Ocaliva, veuillez contacter Intercept Pharma Nederland B.V, par téléphone au +352 27861461 ou par courriel à l'adresse medinfo@interceptpharma.com ou en vous rendant sur la page www.interceptmedinfo.com
- Les coordonnées des points de contact pour demander de plus amples informations sont indiquées dans les informations sur le produit du médicament (RCP et Notice) qui sont disponibles à l'adresse <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

[Nous vous remercions de prendre en compte cette information et vous prions d'agréer, Cher professionnel de santé, l'expression de notre considération distinguée.](#)

Cordiales salutations

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Gail Cawkwell", written over a light-colored, slightly textured background.

Gail Cawkwell, MD, PhD
Senior Vice President Medical Affairs, Safety and Pharmacovigilance