



ADMINISTRACIÓN DE  
ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS  
DE ESTADOS UNIDOS

## Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

Debido al riesgo de lesión hepática grave, la FDA restringe el uso de Ocaliva a pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) que tengan cirrosis avanzada

*Agregado y actualización de advertencias*

**05-26-2021 Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos**

### ¿Qué preocupación de seguridad está anunciando la FDA?

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos está restringiendo el uso del medicamento para enfermedad hepática Ocaliva (ácido obeticólico) en pacientes que tengan colangitis biliar primaria (CBP) con cirrosis avanzada del hígado debido a que puede ocasionar lesiones graves. La CBP es una enfermedad crónica poco común que afecta los conductos en el hígado que transportan la bilis, que ayuda a la digestión. Algunos pacientes con CBP que tienen cirrosis y tomaron Ocaliva, especialmente aquellos con evidencia de cirrosis avanzada, desarrollaron una insuficiencia hepática, que en ocasiones requirió un trasplante de hígado.

Basándose en los ensayos clínicos originales, la FDA cree que los beneficios de Ocaliva superan los riesgos para pacientes con CBP que no tengan cirrosis avanzada. Continuaremos monitoreando y evaluando los beneficios clínicos y eventos adversos de Ocaliva, y comunicaremos al público cualquier información nueva cuando esté disponible.

### ¿Qué hace la FDA?

Hemos agregado una nueva *Contraindicación*, la advertencia más enfática de la FDA, a la [información farmacológica de Ocaliva](#) y a la [Guía del medicamento](#) para pacientes con la indicación de que Ocaliva no debe usarse en pacientes con CBP con cirrosis avanzada. La cirrosis avanzada se define como cirrosis con evidencia actual o pasada de descompensación hepática (p. ej., encefalopatía, coagulopatía) o hipertensión portal (p. ej., ascitis, várices esofagogástricas, trombocitopenia persistente). También hemos revisado el *Recuadro de advertencia*, nuestra advertencia más destacada, para incluir esta información junto con las advertencias relacionadas a este riesgo.

### ¿Qué es Ocaliva (ácido obeticólico) y cómo puede ayudarme?

Ocaliva se aprobó en mayo de 2016 y ha demostrado mejorar una determinada prueba hepática denominada fosfatasa alcalina (ALP) en pacientes que no han respondido lo suficientemente bien a otro medicamento llamado ácido ursodesoxicólico (UDCA). Los ensayos clínicos originales sugirieron que una disminución en la ALP puede mejorar la supervivencia y los síntomas relacionados con la enfermedad, y un ensayo clínico está en curso para confirmarlo. Los beneficios de Ocaliva continúan superando los riesgos para adultos con CBP que no tengan cirrosis avanzada y hayan tenido una respuesta inadecuada al UDCA o no puedan tolerarlo.

### ¿Qué deben hacer los pacientes y padres/cuidadores?

Los pacientes con CBP que tienen cirrosis y están tomando Ocaliva deben hablar con su profesional de la salud acerca de estas nuevas advertencias. Contacte a quien le receta de inmediato si usted presenta cualquiera de los siguientes síntomas, que pueden ser indicios de un empeoramiento de la lesión hepática o desarrollo de cirrosis avanzada:



Cualquiera de los siguientes síntomas específicos	Cualquiera de los siguientes síntomas generales si son graves o no desaparecen en unos días
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hinchazón abdominal</li><li>• Piel u ojos amarillos</li><li>• Heces negras o con sangre</li><li>• Expectorar o vomitar sangre</li><li>• Cambios mentales como confusión, dificultad para hablar, cambios en el estado de ánimo, cambios en la personalidad, más soñolencia de lo habitual o dificultad para despertarse</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dolor abdominal</li><li>• Náuseas, vómitos o diarrea</li><li>• Pérdida del apetito o de peso</li><li>• Aparición de cansancio o su empeoramiento</li><li>• Debilidad</li><li>• Fiebre y escalofríos</li><li>• Mareo</li><li>• Micciones menos frecuentes</li></ul>

#### **¿Qué deben hacer los profesionales de la salud?**

Los profesionales de la salud deben determinar antes de comenzar con Ocaliva si un paciente con CBP tiene cirrosis avanzada ya que el medicamento está contraindicado en estos pacientes. La cirrosis avanzada se define como cirrosis con evidencia actual o pasada de descompensación hepática (p. ej., encefalopatía, coagulopatía) o hipertensión portal (p. ej., ascitis, várices esofagogastricas, trombocitopenia persistente). Monitorear de manera rutinaria a los pacientes durante el tratamiento con Ocaliva para detectar la evolución de la CBP con evaluaciones clínicas y de laboratorio para determinar si se debe interrumpir el medicamento. Interrumpir de forma permanente Ocaliva en pacientes con cirrosis que evolucionan a una cirrosis avanzada.

También monitorear a los pacientes para detectar reacciones adversas relacionadas con el hígado que sean clínicamente significativas, que puedan manifestarse como desarrollo de enfermedad hepática crónica en fase aguda con náusea, vómitos, diarrea, ictericia, ictericia escleral y/u orina oscura. Discontinuar en forma permanente Ocaliva en pacientes que desarrollen estos síntomas.

#### **¿Qué encontró la FDA?**

En los cinco años desde la aprobación acelerada de Ocaliva, la FDA identificó 25 casos de lesión hepática grave que llevó a una descompensación o insuficiencia hepáticas asociada con Ocaliva en pacientes con CBP que tenían cirrosis, tanto en aquellos pacientes sin signos clínicos de cirrosis (compensada) o en aquellos con signos clínicos de cirrosis (descompensada). Muchos de estos pacientes con CBP tenían cirrosis avanzada antes de comenzar a tomar Ocaliva. Los 25 casos incluyen solamente los que se presentaron ante la FDA\* y aquellos que se encontraron en la bibliografía médica<sup>1</sup>, por lo que puede haber casos adicionales que desconocemos (consulte el Resumen de datos). Todos estos pacientes estaban tomando Ocaliva en las dosis recomendadas.\*\* Despues de comenzar con Ocaliva, el ritmo de descompensación o insuficiencia hepática informados sugirieron que estos eventos adversos, que resultaron en trasplante de hígado en un pequeño número de casos, estaban relacionados con el medicamento en lugar de ser una evolución de la CBP subyacente.



\*Los casos se informaron en la [base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos \(FAERS\) de la FDA desde el 27 de mayo de 2016 hasta el 18 de enero de 2021](#).

\*\*Anteriormente comunicamos sobre Ocaliva en [Septiembre de 2017](#) (riesgo de lesión hepática grave debido a sobredosis) y en [Febrero de 2018](#) (nuevo Recuadro de advertencia para destacar la dosis correcta).

### ¿Cuál es mi riesgo?

Todos los medicamentos tienen efectos secundarios incluso cuando se utilicen correctamente según las indicaciones. Es importante saber que las personas responden de forma diferente a todos los medicamentos dependiendo de su estado de salud, las enfermedades que tengan, los factores genéticos y otros medicamentos que estén tomando, entre muchos otros factores. Como consecuencia, no podemos determinar la probabilidad de que alguien experimente estos efectos secundarios cuando tomen Ocaliva. Su profesional de la salud es quien mejor lo conoce, así que hable con ellos si tiene preguntas o preocupaciones.

### ¿Cómo informo los efectos secundarios de Ocaliva (ácido obeticólico)?

Para ayudar a la FDA a hacer el seguimiento de las cuestiones de seguridad con Ocaliva, instamos a los pacientes y profesionales de la salud a informar los efectos secundarios que surjan de Ocaliva u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información del recuadro “Contacte a la FDA” en la parte inferior de esta página.

### ¿Cómo puedo inscribirme para recibir actualizaciones por correo electrónico sobre nueva información de seguridad de los medicamentos que estoy tomando?

Puede inscribirse para recibir [alertas por correo electrónico](#) de las comunicaciones sobre seguridad de los medicamentos para los tipos de medicamentos o especialidades médicas que le interesen .

### Datos sobre Ocaliva (ácido obeticólico)

- Ocaliva se usa para tratar una enfermedad hepática crónica poco común conocida como colangitis biliar primaria (CBP).
- Se ha demostrado que Ocaliva mejora una determinada prueba de sangre que mide los problemas hepáticos.
- Ocaliva está disponible como tabletas de 5 mg y 10 mg.
- Los efectos secundarios comunes de Ocaliva incluyen picazón cutánea, sentirse cansado todo el tiempo, y dolor o malestar estomacal.
- En 2020, aproximadamente 4,300 pacientes surtieron una receta de Ocaliva en farmacias para pacientes ambulatorios de los EE. UU.<sup>2</sup>

### Información adicional para pacientes

- La FDA está restringiendo el uso de Ocaliva en pacientes que tienen colangitis biliar primaria (CBP) con cirrosis hepática avanzada porque el medicamento puede ocasionar lesión grave como daño hepático severo o trasplante de hígado.
- Hable con su profesional de la salud acerca de estas nuevas advertencias si tiene CBP con cirrosis avanzada y está tomando Ocaliva. No deje de tomar su medicamento sin primero hablar con su profesional de la salud para que pueda determinar si un tratamiento alternativo puede ser adecuado para usted.



## ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS DE ESTADOS UNIDOS

- Lea la [Guía del medicamento](#) para pacientes cada vez que reciba una receta de Ocaliva porque puede contener información adicional importante o nueva. La Guía del medicamento explica cosas importantes que usted necesita saber sobre el medicamento. Entre ellas, los efectos secundarios, para qué se usa el medicamento, cómo tomarlo y almacenarlo adecuadamente, y otras cosas a las que debe estar atento cuando toma el medicamento.
- Para ayudar a la FDA a hacer el seguimiento de las cuestiones de seguridad con los medicamentos, informe los efectos secundarios que surjan de Ocaliva u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información del recuadro “Contacte a la FDA” en la parte inferior de esta página.
- Puede inscribirse para recibir [alertas por correo electrónico](#) de las comunicaciones sobre seguridad de los medicamentos relacionadas con los medicamentos y especialidades médicas que le interesen.

### Información adicional para profesionales de la salud

- La FDA está restringiendo el uso de Ocaliva en pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) con cirrosis avanzada porque el medicamento puede ocasionar lesiones graves en estos pacientes. La cirrosis avanzada se define como cirrosis con evidencia actual o anterior de descompensación hepática (p. ej., encefalopatía, coagulopatía) o hipertensión portal (p. ej., ascitis, várices esofagogástricas, trombocitopenia persistente).
- Se ha determinado que Ocaliva ocasiona insuficiencia hepática en algunos pacientes con CBP que tengan cirrosis avanzada, que en algunos casos resultó en trasplante de hígado.
- Determine si un paciente tiene cirrosis avanzada antes de comenzar con Ocaliva porque está contraindicado en estos pacientes.
- Vuelva a evaluar a los paciente con evaluaciones clínicas y de laboratorio a intervalos regulares mientras estén en tratamiento con Ocaliva para monitorear la evolución de la CBP con el fin de determinar si el medicamento debe interrumpirse. Interrumpir en forma permanente Ocaliva en pacientes con cirrosis que evoluciona a cirrosis avanzada.
- También monitoree a los pacientes para detectar reacciones adversas relacionadas con el hígado que sean clínicamente significativas, que pueden manifestarse como desarrollo de enfermedad hepática crónica en fase aguda con náusea, vómitos, diarrea, ictericia, ictericia escleral y/u orina oscura. Discontinuar en forma permanente Ocaliva en pacientes que desarrollen estos síntomas.
- Eduque a los pacientes sobre los síntomas de una posible lesión hepática o cirrosis avanzada.
- Inste a los pacientes a leer la [Guía del medicamento](#) que reciben con las recetas de Ocaliva porque puede contener información adicional importante o nueva sobre el medicamento.
- Para ayudar a la FDA a hacer el seguimiento de las cuestiones de seguridad, informe los eventos adversos que surjan de Ocaliva u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información del recuadro “Contacte a la FDA” en la parte inferior de esta página.
- Puede inscribirse para recibir [alertas por correo electrónico](#) de las comunicaciones sobre seguridad de los medicamentos relacionadas con medicamentos y especialidades médicas que le interesen.

### Resumen de datos



## ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS DE ESTADOS UNIDOS

La FDA identificó 25 casos de lesión hepática grave que derivó en descompensación hepática o insuficiencia hepática asociada con el uso de Ocaliva informados en la [base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos \(FAERS\) de la FDA](#) y en la bibliografía médica<sup>1</sup> desde la aprobación del medicamento en 2016 hasta el 18 de enero de 2021. Todos estos casos describieron pacientes con CPB que tenían cirrosis (compensada o descompensada) y tomaban Ocaliva en las dosis recomendadas antes del evento adverso inicial relacionado con el hígado.

Dieciocho de los 25 casos se produjeron en pacientes con CPB con cirrosis compensada que experimentaron lesión hepática que derivó en descompensación. Diez de estos 18 pacientes tenían evidencia o sospecha de hipertensión portal al inicio, como sugerían uno o más de los siguientes signos: trombocitopenia, várices, albúmina baja y bilirrubina elevada. Los ocho casos restantes no proporcionaron suficiente detalles clínicos respecto de la presencia de hipertensión portal. Si bien no se esperaba que la enfermedad en estos pacientes con CBP evolucionara rápidamente, experimentaron un deterioro acelerado en el estado clínico a pocos meses de comenzar Ocaliva. El tiempo promedio hasta la descompensación hepática (p. ej., ascitis de reciente comienzo) después de iniciar el tratamiento con Ocaliva fue de 4 meses, que oscila entre 2 semanas y 10 meses. Cuatro pacientes con CBP con cirrosis compensada requirieron un trasplante de hígado en un lapso de 1.3 años después de comenzar a tomar Ocaliva, y un paciente con CBP con cirrosis compensada murió de insuficiencia hepática.

Los otros siete casos se produjeron en pacientes con CBP con cirrosis descompensada, dos de los cuales murieron. Aunque hubo una relación temporal entre el inicio de Ocaliva y la lesión hepática, es difícil distinguir un efecto inducido por el medicamento de la evolución de una enfermedad en los pacientes con enfermedad hepática inicial avanzada. El tiempo promedio hasta un evento de descompensación nuevo (p. ej., encefalopatía hepática) después de iniciar Ocaliva fue 2.5 meses, que oscila entre 10 días y 8 meses.

Además del trasplante de hígado, la evidencia de descompensación hepática incluyó eventos como ascitis de reciente comienzo, várices hemorrágicas, síndrome hepatorenal y empeoramiento de la función sintética. El evento adverso más común relacionado con el hígado entre los 25 casos fue el empeoramiento de la bilirrubina total.

### Referencias

1. Eaton, y otros. Liver injury in patients with Cholestatic liver disease treated with obeticholic acid (Lesión hepática en pacientes con enfermedad hepática colestásica tratados con ácido obeticólico). Hepatology, abril de 2020;71(4):1511-1514.
2. Symphony Health Metys™. Año 2020. Extraído en marzo de 2021.

### Información relacionada

- [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Primary Biliary Cholangitis \(Primary Biliary Cirrhosis\)](#) (Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales: Colangitis biliar primaria (Cirrosis biliar primaria))
- [The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de revisión de medicamentos de la FDA: Garantizar que los medicamentos sean seguros y eficaces)



ADMINISTRACIÓN DE  
ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS  
DE ESTADOS UNIDOS

- [Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Piénselo bien: Manejo de los beneficios y los riesgos de los medicamentos)

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).

*Contáctenos*

**Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088  
1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857