

# 101<sup>o</sup> CURSO DE LA ESCUELA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

- Avances en Patología Digestiva -

## COMITÉ DIRECCIÓN

Carlos Guarner  
Sergio Sainz  
Germán Soriano  
Xavier Torras  
Cándido Villanueva

21 al 23

Noviembre  
2018

BARCELONA

Avalado Científicamente:



## NOTA INFORMATIVA

---

Han sido solicitados los créditos para el 101º Curso de Patología Digestiva "Avances en Patología Digestiva" por la Secretaría Técnica de la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias. Por tanto, queda pendiente de asignación definitiva de Créditos.



SISTEMA NACIONAL DE SALUD

N.º de Expediente: 09/ 023590-MD

## SALUDO COMITÉ DIRECCIÓN

Queridos amigos/as:

El Servicio de Patología Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau organiza el *101º Curso de la Escuela de Patología Digestiva* los días 21, 22 y 23 de noviembre del 2018. Tras el éxito del Curso del Centenario, hemos considerado oportuno ampliar el curso a dos días, iniciándose en miércoles tarde y finalizando en viernes a mediodía.

Adjuntamos el Programa del curso que, como podéis apreciar, es una amplia puesta al día, dedicando un día y medio a temas de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, incluyéndose Casos endoscópicos en vivo, que tuvieron un gran éxito el año pasado, y medio día a Hepatología. Consideramos que los temas seleccionados son de gran interés para todos, así como para residentes jóvenes y especialistas con experiencia interesados en renovar y mejorar su formación continuada. Se han escogido los temas, fundamentalmente clínicos, más actuales y novedosos, que se desarrollarán en forma de conferencias y mesas redondas. Hay contenidos clave, tales como novedades en Endoscopia Digestiva, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer de colon, hepatitis crónica virales y autoinmunes y complicaciones de la cirrosis que siempre están incluidos dada su relevancia, aunque con enfoques diferentes.

En el presente curso participan los médicos del Servicio de Patología Digestiva, así como un numeroso grupo de expertos del país, muchos de ellos que se han formado en nuestra escuela. El prestigio de todos los participantes asegura una calidad excelente y, por tanto, el éxito científico del curso.

Vuestra participación es imprescindible para que este curso sea nuevamente un éxito. Esperamos poder contar con vosotros e incorporar nuevos miembros a la Escuela. Recibid un fuerte abrazo de todos los médicos del Servicio.

**Comité Directivo**  
Escuela de Patología Digestiva  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

## MODERADORES Y PONENTES

**Dr. Javier Ampuero**

Sevilla

**Dr. Josep Balart**

Barcelona

**Dra. Natalia Borruel**

Barcelona

**Dr. Juan Colán**

Barcelona

**Dra. Mar Concepción**

Barcelona

**Dra. Beatriz de Riba**

Barcelona

**Dr. Adolfo Gallego**

Barcelona

**Dra. Marta García-Guix**

Barcelona

**Dra. Pilar García-Iglesias**

Barcelona

**Dra. Esther García-Planella**

Barcelona

**Dra. Cristina Gómez**

Barcelona

**Dra. Dolors González**

Barcelona

**Dra. Begoña González**

Barcelona

**Dr. Ferrán González-Huix**

Girona

**Dr. Jordi Gordillo**

Barcelona

**Dr. Josep Guardia**

Barcelona

**Dr. Carlos Guarner Aguilar**

Barcelona

**Dr. Carlos Guarner-Argente**

Barcelona

**Dra. Sabela Lens**

Barcelona

**Dra. Marisol Luján**

Valencia

**Dra. Carmen Martínez Sánchez**

Barcelona

**Dr. Xavier Molero**

Barcelona

**Dra. Rosa Morillas**

Barcelona

**Dra. Marianne Murzi**

Barcelona

**Dra. Mercè Navarro**

Barcelona

**Dr. Albert Parés**

Barcelona

**Dr. Juan Carlos Pernas**

Barcelona

**Dra. Montserrat Planella**

Lleida

**Dra. María Poca**

Barcelona

**Dr. Valentí Puig-Diví**

Barcelona

**Lucía Ramírez López**

Barcelona

**Dra. María Reig**

Barcelona

**Dr. Francisco Rodríguez-Moranta**

Barcelona

**Dr. Sergio Sainz**

Barcelona

**Dra. Rosalía Santesmases**

Barcelona

**Dr. Miguel Ángel Simón**

Zaragoza

**Dr. Germán Soriano**

Barcelona

**Dr. Xavier Torras**

Barcelona

**Dra. Mercè Vergara**

Barcelona

**Dr. Cándido Villanueva**

Barcelona

**Dra. Anna Virgili**

Barcelona

15:00 — 15:15

**INAUGURACIÓN DEL CURSO**

*Dr. Carlos Guarner Aguilar*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

15:15 — 16:45

Mesa Redonda:

**ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: VIDA REAL**

Moderadores: *Dra. Esther García-Planella / Dr. Jordi Gordillo*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Enfermedad Inflamatoria Intestinal y cáncer**

*Dra. Mercè Navarro*

Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi. Barcelona

**Enfermedad Inflamatoria Intestinal y edad avanzada**

*Dr. Francisco Rodríguez-Moranta*

Hospital de Bellvitge. Barcelona

**Enfermedad Inflamatoria Intestinal y recurrencia postquirúrgica**

*Dra. Natalia Borrue*

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

16:45 — 17:30

Mesa Redonda:

**FIBROSIS QUÍSTICA DEL PÁNCREAS**

Moderadora: ***Dra. Mar Concepción***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Diagnóstico de la fibrosis quística**

***Dr. Xavier Molero***

Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona

**Manejo clínico de la fibrosis quística**

***Dr. Valentí Puig-Diví***

Hospital Parc Taulí, Barcelona



17:30 — 18:00

Pausa – Café

18:00 — 19:30

Mesa Redonda:

**CÁNCER DE RECTO**

Moderadora: ***Dra. Dolors González***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

***Dra. Anna Virgili***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

***Dr. Josep Balart***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

***Dra. Carmen Martínez Sánchez***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

***Dr. Juan Carlos Pernas***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

***Lucía Ramírez***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

09:00 — 11:30

**CASO ENDOSCÓPICO EN VIVO 1**

Moderadores: *Dr. Sergio Sainz / Dr. Carlos Guarner-Argente*

Expertos: *Dra. Cristina Gómez / Dr. Ferrán González-Huix*

10:30 — 10:45

Conferencia:

**Los pólipos de colon, ¿hay que extraerlos todos?**

*Dr. Sergio Sainz*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

11:00 — 11:15

Conferencia:

**Manejo de la lesión quística incidental del páncreas**

*Dr. Carlos Guarner-Argente*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



11:30 — 12:00

Pausa – Café

12:00 — 13:30

**CASO ENDOSCÓPICO EN VIVO 2**

Moderadores: *Dr. Sergio Sainz / Dra. Cristina Gómez*

Expertos: *Dr. Jordi Gordillo / Dr. Juan Colán*

13:00 — 13:15

Conferencia:

**Mejorando el tratamiento endoscópico de la litiasis coledocal**

*Dra. Cristina Gómez*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



13:30 — 15:30

Almuerzo libre

15:30 — 17:00

**CASO ENDOSCÓPICO EN VIVO 3**

Moderadores: *Dr. Juan Colán / Dr. Jordi Gordillo*

Expertos: *Dr. Carlos Guarner-Argente / Dra. Mar Concepción /  
Dra. Marianne Murzi*

16:30 — 17:00

**Adenomas en la enfermedad inflamatoria intestinal de colon**

*Dr. Jordi Gordillo*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



17:00 — 17:30

Pausa – Café

17:30 — 19:30

Mesa Redonda:

**HEMORRAGIA DIGESTIVA**

Moderador: *Dr. Cándido Villanueva*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Hemorragia digestiva alta no varicosa**

*Dra. Beatriz de Riba*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Hemorragia varicosa**

*Dra. Marta García-Guix*

Hospital Parc Salut Mar, Barcelona

**Hemorragia digestiva baja**

*Dra. Montserrat Planella*

Hospital Arnau de Vilanova, Lleida

**Anticoagulantes, antiagregantes y antisecretores en la hemorragia digestiva. Manejo agudo y a largo plazo**

*Dra. Pilar García-Iglesias*

Hospital Parc Taulí. Barcelona

**Hemorragia digestiva de origen oculto**

*Dra. Begoña González*

Hospital Clinic. Barcelona

**19:30 — 20:00**

Conferencia:

**CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN LA EII**

*Dra. Marisol Luján*

Hospital General Universitario. Valencia

09:00 — 10:45

Mesa Redonda:

**HEPATITIS DE ETIOLOGÍA VIRAL Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

Moderador: *Dr. Xavier Torras*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Tratamiento y seguimiento de los pacientes con cirrosis por VHC**

*Dr. Miguel Ángel Simón*

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

**Actualización en la hepatitis crónica B**

*Dra. Sabela Lens*

Hospital Clinic, Barcelona

**Tratamiento de la hepatitis autoinmune**

*Dr. Albert Parés*

Hospital Clinic, Barcelona

**Tratamiento de la CBP**

*Dra. Rosa Morillas*

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona



10:45 — 11:15

Pausa – Café

11:15 — 12:30

Mesa Redonda:

**HEPATOCARCINOMA. NUEVOS ASPECTOS TERAPÉUTICOS**

Moderador: *Dr. Adolfo Gallego*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Actualización de Guías Terapéuticas**

*Dr. Adolfo Gallego*

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Tratamiento del Estadio Intermedio**

***Dra. Mercè Vergara***

Hospital Universitari Parc Taulí. Barcelona

**Tratamiento del Estadio Avanzado**

***Dra. María Reig***

Hospital Clínic. Barcelona

**12:30 — 14:00**

Mesa Redonda:

**LA CIRROSIS MÁS ALLÁ DE LA ERRADICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C**

Moderador: ***Dr. Germán Soriano***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Cirrosis por alcohol**

***Dra. María Poca***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica**

***Dr. Javier Ampuero***

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

**Tratamiento de la dependencia de alcohol en la cirrosis**

***Dr. Josep Guardia***

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Alfabetización en salud: enfermedad hepática avanzada**

***Dra. Rosalía Santesmases***

Escola Universitària d'Infermeria Sant Pau. Barcelona

## INFORMACIÓN

### SECRETARÍA TÉCNICA:



*Oasis Events & Travel Solutions*

C/ Sor Ángela de la Cruz nº 8, 1º A  
28020 Madrid

Tel. 91 555 11 19 - Fax. 91 555 35 81

[www.viajesoasis.com](http://www.viajesoasis.com)

Email: [jmicieces@viajesoasis.com](mailto:jmicieces@viajesoasis.com)

### SEDE DEL CURSO:



Salón de Actos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
Carrer de Sant Quintí, 89, 08026 Barcelona

Teléfono: 932 91 90 00

### SECRETARÍA DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA DIGESTIVA:

Srta. Susana Bons

Tel. 93 556 59 20 - Fax. 93 556 56 08

Email: [sbons@santpau.cat](mailto:sbons@santpau.cat)

### FECHA DEL CURSO:

21, 22 y 23 de noviembre de 2018

### LA CUOTA DE INSCRIPCIÓN INCLUYE:

- Acceso a todas las sesiones científicas del Curso
- Cafés indicados en el programa
- Carpeta de participante con material didáctico del Curso
- Certificado de asistencia

### HORARIO DE SECRETARÍA:

Miércoles 21 noviembre de 2018: de 14.00 a 19.00 h

Jueves 22 de noviembre de 2018: de 09.00 a 20.00 h.

Viernes 23 de noviembre de 2018: de 09.00 a 14.00 h.

### TARJETAS DE IDENTIFICACIÓN:

Se ruega a los asistentes lleven visible la acreditación al curso para tener acceso a las sesiones científicas del mismo.

## AGRADECIMIENTOS

La Escuela de Patología Digestiva agradece a todas las compañías que han colaborado en la realización de este curso.

abbvie

Boston  
Scientific  
Advancing science for life™

FAES FARMA

ferrer | Farma  
Hospital

FERRING  
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

FUJIFILM  
Value from Innovation

GILEAD  
Advancing Therapeutics.  
Improving Lives.

Intercept

janssen  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Johnson & Johnson

MSD

Mylan  
Seeing  
is believing

NORGINE

Pfizer

Takeda

VIFOR  
PHARMA

## INSCRIPCIÓN Y ALOJAMIENTO

### FECHAS DEL CURSO

**21 - 23** **BARCELONA**  
**Noviembre** **2018**

### CUOTA DE INSCRIPCIÓN

**300 €**

- Acceso a las Sesiones Científicas del Curso
- Café y almuerzo indicados en el programa
- Carpeta con material didáctico del Curso
- Certificado de Asistencia

*(El precio de la cuota incluye el 21% IVA. Sólo serán aceptadas las inscripciones acompañadas del pago correspondiente)*

### PARA GESTIONAR LA INSCRIPCIÓN ACCEDER:

[www.aegastro.es](http://www.aegastro.es)



## NOTAS

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** OCALIVA 5 mg comprimidos recubiertos con película. OCALIVA 10 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** OCALIVA 5 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de ácido obeticoólico. OCALIVA 10 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de ácido obeticoólico. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. OCALIVA 5 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido redondo de 8 mm, amarillo, con las letras «INT» grabadas en una cara y el número «5» en la otra. OCALIVA 10 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido triangular de 7,6 mm x 7,4 mm, amarillo, con las letras «INT» grabadas en una cara y el número «10» en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** OCALIVA, en combinación con el ácido ursodesoxicólico (AUDC), está indicado para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (también conocida como cirrosis biliar primaria) en adultos que no responden adecuadamente al AUDC o como monoterapia en adultos que no toleran el AUDC. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. Antes de iniciar el tratamiento con ácido obeticoólico, se debe conocer el estado hepático del paciente. La dosis inicial y el ajuste de dosis por población de pacientes con CBP se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Pauta posológica por población de pacientes con CBP

| Estadificación/<br>Clasificación | No cirróticos o Child-Pugh A                                                                                                                                                                                                         | Child-Pugh B o C o cirróticos descompensados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inicio de dosis                  | 5 mg una vez al día                                                                                                                                                                                                                  | 5 mg una vez a la semana                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Ajuste de dosis                  | Para pacientes que no han logrado una reducción adecuada en la fosfatasa alcalina (FA) y/o bilirrubina total después de 6 meses de tratamiento y el paciente tolera el ácido obeticoólico, ajustar aumentando a 10 mg una vez al día | Para pacientes que no han logrado una reducción adecuada en la FA y/o bilirrubina total después de 3 meses de tratamiento y el paciente tolera el ácido obeticoólico, ajustar aumentando a 5 mg dos veces a la semana (con al menos 3 días de diferencia) y a posteriori a 10 mg dos veces a la semana (con al menos 3 días de diferencia) basado en la respuesta y tolerabilidad |
| Dosis máxima                     | 10 mg una vez al día                                                                                                                                                                                                                 | 10 mg dos veces a la semana (con al menos 3 días de diferencia)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

No se requiere ajustar la dosis del AUDC concomitante a los pacientes que reciben tratamiento con ácido obeticoólico. *Control y ajuste de la dosis en caso de prurito intenso.* Entre las estrategias de control se incluyen la adición de resinas secuestradoras de ácidos biliares o antihistamínicos. Para los pacientes que experimenten intolerancia grave debida al prurito, se deben considerar una o más de las siguientes alternativas: *Para pacientes no cirróticos o Child-Pugh A:* • Reducir la dosis de ácido obeticoólico a: – 5 mg en días alternos para los pacientes que no toleren la dosis de 5 mg una vez al día. – 5 mg una vez al día para los pacientes que no toleren la dosis de 10 mg una vez al día. • Interrumpir de forma temporal el tratamiento con ácido obeticoólico durante un máximo de 2 semanas y luego reiniciar con una dosis reducida. • Continuar aumentando la dosis a 10 mg una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad observada, para lograr una respuesta óptima. *Para pacientes Child-Pugh B o C o pacientes cirróticos descompensados:* • Reducir la dosis de ácido obeticoólico a: - 5 mg una vez a la semana, para pacientes intolerantes a 5 mg dos veces a la semana. -10 mg una vez a la semana, para pacientes intolerantes a 10 mg dos veces a la semana. • Interrumpir de forma temporal el tratamiento con ácido obeticoólico durante un máximo de 2 semanas y luego reiniciar con una dosis reducida si procede. • Continuar aumentando la dosis a 10 mg dos veces a la semana, dependiendo de la tolerabilidad observada, para lograr una respuesta óptima. Considerar interrumpir el tratamiento con ácido obeticoólico si el paciente sigue presentando un prurito persistente e intolerable. *Poblaciones especiales. Pacientes con insuficiencia hepática.* Ver tabla 1 para recomendaciones de dosis. Además, ver las secciones 4.4 y 5.2. *Personas de edad avanzada (≥65 años).* Existen datos limitados en pacientes de edad avanzada. Los pacientes de edad avanzada no requieren ningún ajuste posológico (ver sección 5.2). *Pacientes con afectación renal.* Existen datos limitados sobre pacientes con afectación renal leve o moderada y no existen datos sobre aquellos con afectación renal grave. Los pacientes con afectación renal no requieren ningún ajuste posológico (ver sección 5.2). *Población pediátrica.* El uso de ácido obeticoólico en la población pediátrica para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) no es relevante. *Forma de administración.* Se tomará el comprimido por vía oral, acompañado o no de alimento. Los pacientes tratados con resinas secuestradoras de ácidos biliares deben tomar el ácido obeticoólico al menos 4-6 horas antes o 4-6 horas después de haber tomado la resina secuestradora de ácidos biliares o con un intervalo lo más amplio posible entre uno y otra (ver sección 4.5). **4.3. Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Obstrucción biliar completa. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** *Acontecimientos adversos hepáticos.* Se ha observado un aumento de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en pacientes que toman ácido obeticoólico. También se han observado signos y síntomas clínicos de descompensación hepática. Estos acontecimientos incluso se han producido en el primer mes de tratamiento. Los acontecimientos adversos hepáticos se han observado principalmente con dosis más altas que la dosis máxima recomendada de 10 mg, una vez al día (ver sección 4.9). Tras la comercialización, se han notificado casos graves de daño hepático y muerte con una pauta más frecuente de ácido obeticoólico que la recomendada en los pacientes que presenten disminución de la función hepática de moderada a grave. Después del inicio del tratamiento, se debe controlar la progresión de la CBP en todos los pacientes con una evaluación clínica y de laboratorio para determinar si es necesario ajustar la dosis. A los pacientes con un mayor riesgo de descompensación hepática, incluidos aquellos con evidencia en las pruebas de laboratorio de empeoramiento de la función hepática y/o progresión a cirrosis, se les debe controlar de manera más cuidadosa. La frecuencia de administración se debe reducir para los pacientes con progresión a enfermedad avanzada (es decir, desde Child-Pugh A hasta Child-Pugh B o C) (ver las secciones 4.2 y 5.2). *Prurito intenso.* Se ha notificado la aparición de prurito intenso en el 23 % de los pacientes del brazo de OCALIVA 10 mg, en el 19 % de los pacientes del brazo con ajuste de la dosis de OCALIVA y en el 7 % de los del brazo de placebo. La mediana de tiempo de aparición del prurito intenso fue de 11, 158 y 75 días para los grupos de pacientes que tomaban 10 mg de OCALIVA, una dosis ajustada de OCALIVA y el placebo, respectivamente. Entre las estrategias de control se incluye el uso de resinas secuestradoras de ácidos biliares o antihistamínicos, la reducción de la dosis, la disminución de la frecuencia de administración de la dosis y/o la interrupción temporal de la dosis (ver las secciones 4.2 y 4.8). **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** *Medicamentos afectados por el ácido obeticoólico.* *Warfarina.* El cociente internacional normalizado (INR) disminuye después de administrar de forma conjunta warfarina y ácido obeticoólico. Habría que vigilar la evolución del INR y, en caso necesario, ajustar la dosis de warfarina para mantener el intervalo de INR deseado cuando se

administren de forma conjunta ácido obeticolico y warfarina. Interacción con sustratos de CYP1A2 con un índice terapéutico estrecho. El ácido obeticolico puede aumentar la exposición a medicamentos concomitantes que son sustratos de CYP1A2. Se recomienda la monitorización terapéutica de los sustratos de CYP1A2 con un índice terapéutico estrecho (p. ej., teofilina y tizanidina). Medicamentos que afectan al ácido obeticolico. Resinas secuestradoras de los ácidos biliares. Las resinas secuestradoras de ácidos biliares, como la colestiramina, el colestipol o el colesvelam, adsorben los ácidos biliares y reducen su absorción, por lo que pueden disminuir la eficacia del ácido obeticolico. Cuando se administren resinas secuestradoras de ácidos biliares de manera concomitante, el ácido obeticolico debe tomarse al menos 4-6 horas antes o 4-6 horas después de la resina o dejando un intervalo de tiempo lo más amplio posible. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No hay datos relativos al uso de ácido obeticolico en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ácido obeticolico durante el embarazo. Lactancia. Se desconoce si el ácido obeticolico se excreta en la leche materna. De acuerdo con los datos obtenidos de los estudios en animales y las características farmacológicas deseadas, no se prevé que el ácido obeticolico interfiera en la lactancia ni en el crecimiento o el desarrollo de un niño amamantado con leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/no iniciar el tratamiento con ácido obeticolico tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre (ver sección 5.3). Fertilidad. No se dispone de datos sobre fertilidad en seres humanos. Los estudios realizados en animales no muestran ningún efecto directo ni indirecto sobre la fertilidad o la reproducción (ver sección 5.3). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia del ácido obeticolico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8. Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron prurito (63 %) y astenia (22 %). Las reacciones adversas que dieron lugar a la interrupción del tratamiento fueron el 1 % en el del brazo de ajuste de la dosis de OCAIVA y el 11 % en el brazo tratado con 10 mg de OCAIVA. La reacción adversa más frecuente que motivó la interrupción del tratamiento fue el prurito. La mayoría de casos de prurito se produjo en el primer mes de tratamiento y, por lo general, remitió con el tiempo sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Tabla de reacciones adversas. Las reacciones adversas notificadas con el tratamiento con OCAIVA en el estudio clínico de fase III se indican en la siguiente tabla de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA y su frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a <1/1000), muy raras (<1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2. Frecuencia de reacciones adversas en pacientes conCBP\*

| Sistema de clasificación de órganos                               | Muy frecuentes                | Frecuentes                |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Trastornos endocrinos                                             |                               | Disfunción tiroidea       |
| Trastornos del sistema nervioso                                   |                               | Mareos                    |
| Trastornos cardíacos                                              |                               | Palpitaciones             |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               |                               | Dolor orofaríngeo         |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Dolor y molestias abdominales | Estreñimiento             |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Prurito                       | Eczema, erupción          |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            |                               | Artralgia                 |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Astenia                       | Edema periférico, pirexia |

\* Se define como reacción adversa cualquier acontecimiento que se produzca con una incidencia mayor o igual al 5 % de pacientes en el brazo que recibe tratamiento con ácido obeticolico y con una incidencia mayor o igual a un 1 % más elevado que en el brazo de tratamiento con placebo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Prurito. Alrededor del 60 % de los pacientes tenía antecedentes de prurito antes de la inclusión en el estudio de fase III. El prurito suele aparecer en el primer mes de tratamiento. Comparados con los pacientes del grupo que comenzó a tomar 10 mg de OCAIVA una vez al día, los pacientes del grupo con ajuste de la dosis de OCAIVA experimentaron una menor incidencia de prurito (70 % y 56 %, respectivamente) y una tasa más baja de interrupción del tratamiento debida al prurito (10 % y 1 % respectivamente). Los porcentajes de pacientes que precisaron una intervención (p. ej., ajustes de la dosis, interrupciones del tratamiento o inicio de un tratamiento con antihistamínicos o con resinas secuestradoras de los ácidos biliares) fueron el 41 % del grupo que tomaba 10 mg de OCAIVA, el 34 % del grupo con ajuste de la dosis de OCAIVA y el 19 % del grupo de placebo. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaRAM.es>. **4.9. Sobredosis.** La dosis única más alta de ácido obeticolico a la que han estado expuestos voluntarios sanos ha sido la de 500 mg. Se han administrado dosis repetidas de 250 mg durante 12 días consecutivos y algunos sujetos experimentaron prurito y aumentos reversibles de las transaminasas hepáticas. En los pacientes con CBP que recibieron 25 mg de OCAIVA una vez al día (2,5 veces la dosis máxima recomendada) o 50 mg una vez al día (5 veces la dosis máxima recomendada), se refirió un aumento dependiente de la dosis en la incidencia de reacciones adversas hepáticas (p. ej., ascitis, brote de colangitis biliar primaria, ictericia de nueva aparición) y aumento de las transaminasas y la bilirrubina (hasta 3 veces el límite superior de normalidad [LSN]). En caso de producirse una sobredosis, se debe observar con cuidado a los pacientes y proporcionarles las medidas adecuadas de soporte, según corresponda. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** **5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: terapia biliar y hepática, ácidos biliares y derivados. Código ATC: A05AA04 Mecanismo de acción. El ácido obeticolico es un potente agonista selectivo del receptor X farnesoid (FXR), un receptor nuclear que se expresa en grandes cantidades en el hígado y el intestino. Se cree que el FXR es un regulador clave de los ácidos biliares y de las vías inflamatorias, fibróticas y metabólicas. La activación del FXR reduce las concentraciones intrahepatocitarias de los ácidos biliares al suprimir la síntesis *de novo* desde colesterol y al aumentar el transporte de ácidos biliares fuera de los hepatocitos. Estos mecanismos limitan la cantidad total de ácidos biliares circulantes a la vez que fomenta la coleseresis, con lo que se reduce la exposición del hígado a los ácidos biliares. Efectos farmacodinámicos. Eficacia clínica y seguridad. En un estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos de 12 meses de duración (POISE) se evaluaron la eficacia y la seguridad de OCAIVA en 216 pacientes con CBP que llevaban tomando AUDC durante al menos 12 meses (dosis estable durante ≥3 meses) o que no toleraban el AUDC y no habían recibido AUDC por un período ≥3 meses. Se incluyó a los pacientes en el ensayo si la fosfatasa alcalina (FA) excedía al menos en 1,67 veces el límite superior de normalidad (LSN) y/o si la bilirrubina total superaba el LSN pero era inferior a

2 veces el LSN. Se asignó aleatoriamente a los pacientes (1:1:1) para que recibieran una vez al día placebo, 10 mg de OCALIVA o una dosis ajustada de OCALIVA (5 mg de dosis ajustada a 10 mg durante 6 meses dependiendo de la respuesta terapéutica/ tolerabilidad). La mayoría (93 %) de los pacientes recibió tratamiento junto con AUDC y un pequeño número de pacientes (7 %) que no toleraba el AUDC recibió placebo, OCALIVA (10 mg) o bien OCALIVA con ajuste de dosis (de 5 mg a 10 mg) en monoterapia. Se midieron la FA y la bilirrubina total como variables categóricas en el criterio de valoración principal compuesto, y también como variables continuas a lo largo del tiempo. La población en estudio estaba formada predominantemente por mujeres (91 %) y por personas de raza blanca (94 %). La edad media era de 56 años y la mayoría de pacientes tenía menos de 65 años. Los valores medios iniciales de FA oscilaron entre 316 U/L y 327 U/L. Los valores medios iniciales de bilirrubina total variaron entre 10 µmol/L y 12 µmol/L en todos los brazos de tratamiento; los valores del 92 % de los pacientes se situaban dentro del rango de normalidad. El tratamiento con 10 mg de OCALIVA o con una dosis ajustada de OCALIVA (de 5 a 10 mg) produjo aumentos clínicos y estadísticamente significativos ( $p<0,0001$ ) con respecto al placebo en el número de pacientes que logró el criterio de valoración principal compuesto en todos los puntos durante el estudio (consultar tabla 3).

**Tabla 3. Porcentaje de pacientes con CBP que lograron el criterio de valoración principal compuesto<sup>a</sup> en el mes 6 y en el mes 12, por grupos de tratamiento con o sin AUDC<sup>b</sup>**

|                                                                     | OCALIVA 10 mg <sup>c</sup><br>(N = 73) | OCALIVA<br>Ajuste de la<br>dosis <sup>c</sup> (N = 70) | Placebo<br>(N = 73) |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Mes 6</b>                                                        |                                        |                                                        |                     |
| Pacientes que responden, n (%)                                      | 37 (51)                                | 24 (34)                                                | 5 (7)               |
| IC 95 % correspondiente                                             | 39 %, 62 %                             | 23 %, 45 %                                             | 1 %, 13 %           |
| valor p <sup>d</sup>                                                | <0,0001                                | <0,0001                                                | NC                  |
| <b>Mes 12</b>                                                       |                                        |                                                        |                     |
| Pacientes que responden, n (%)                                      | 35 (48)                                | 32 (46)                                                | 7 (10)              |
| IC 95 % correspondiente                                             | 36 %, 60 %                             | 34 %, 58 %                                             | 4 %, 19 %           |
| valor p <sup>d</sup>                                                | <0,0001                                | <0,0001                                                | NC                  |
| <b>Componentes del criterio de valoración principal<sup>e</sup></b> |                                        |                                                        |                     |
| FA inferior a 1,67 veces LSN, n (%)                                 | 40 (55)                                | 33 (47)                                                | 12 (16)             |
| Disminución del valor de FA de al menos el 15 %, n (%)              | 57 (78)                                | 54 (77)                                                | 21 (29)             |
| Bilirrubina total menor o igual que el LSN <sup>f</sup> , n (%)     | 60 (82)                                | 62 (89)                                                | 57 (78)             |

<sup>a</sup> Porcentaje de sujetos que alcanza una respuesta, definida como un valor de FA inferior a 1,67 veces el LSN, un valor de bilirrubina total dentro del rango de normalidad y una disminución del valor de FA de al menos el 15 %. Los valores omitidos se trataron como si no hubiera ocurrido ninguna respuesta. Se utilizó el test exacto de Fisher para calcular los intervalos de confianza (IC) del 95 %. <sup>b</sup> En el ensayo participaron 16 pacientes (7 %) que no toleraban el AUDC y por ello no recibieron tratamiento simultáneo con este medicamento: 6 pacientes (8 %) del grupo de OCALIVA 10 mg, 5 pacientes (7 %) del grupo con ajuste de dosis de OCALIVA y 5 pacientes (7 %) del grupo de placebo. <sup>c</sup> Se aleatorizó a los pacientes (1:1:1) para que recibieran 10 mg de OCALIVA una vez al día durante los 12 meses que duró el ensayo, o bien una dosis ajustada de OCALIVA (5 mg una vez al día durante los primeros 6 meses, con la opción de aumentar la dosis a 10 mg una vez al día durante los últimos 6 meses, si el paciente toleraba bien OCALIVA pero tenía un valor de FA al menos 1,67 veces superior al LSN y/o un valor de bilirrubina total por encima del LSN o una reducción del valor de FA menor del 15 %), o bien un placebo. <sup>d</sup> Ajuste de la dosis de OCALIVA y tratamiento con OCALIVA 10 mg frente al placebo. Los valores p se obtienen mediante la prueba de asociación general de Cochran-Mantel-Haenszel, estratificada por la intolerancia al AUDC y por valores previos al tratamiento de FA mayores que el triple del LSN y/o de ASAT mayores que el doble del LSN y/o de bilirrubina total mayores que el LSN. <sup>e</sup> Se calcularon las tasas de respuesta basándose en el análisis de casos observados (p. ej., [n = pacientes observados que respondieron]/[N = población con intención de tratar (ITT)]); los porcentajes de pacientes con valores al cabo de 12 meses fueron del 86 %, 91 % y 96 % respectivamente para los grupos de 10 mg de OCALIVA, ajuste de la dosis de OCALIVA y placebo. <sup>f</sup> El valor medio de bilirrubina total fue de 0,65 mg/dl, que se encontraba dentro del rango de normalidad (es decir, menor o igual que el LSN) en el 92 % de los pacientes inscritos.

Las respuestas se produjeron incluso ya en las 2 primeras semanas y dependieron de la dosis (comparación de la dosis de 5 mg de OCALIVA con la de 10 mg al cabo de 6 meses,  $p=0,0358$ ). Reducción media de la FA. Se observaron reducciones medias de FA ya en la semana 2 que se mantuvieron hasta el mes 12 en los pacientes que tomaron la misma dosis hasta finalizar 12 meses de tratamiento. En cuanto a los pacientes del grupo de ajuste de la dosis de OCALIVA en el que la dosis de OCALIVA se aumentó de 5 mg una vez al día a 10 mg una vez al día, se observaron descensos adicionales de la FA en el mes 12 en la mayoría de pacientes. Reducción media de la gamma-glutamil transferasa (GGT). La reducción media (IC del 95 %) de la GGT fue de 178 (137, 219) U/L en el grupo de 10 mg de OCALIVA, 138 (102, 174) U/L en el grupo de ajuste de la dosis de OCALIVA y 8 (-48, 32) U/L en el grupo de placebo. Monoterapia. Se evaluaron 51 pacientes con CBP que tenían un valor inicial de FA al menos 1,67 veces superior al LSN y/o un valor de bilirrubina total por encima del LSN para conocer su respuesta bioquímica a OCALIVA en monoterapia (24 pacientes recibieron 10 mg de OCALIVA una vez al día y 27 pacientes recibieron placebo) realizando un análisis agrupado de los datos del estudio aleatorizado de fase III, doble ciego y controlado con placebo de 12 meses de duración (POISE) y de un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 3 meses de duración. Al cabo del mes 3, 9 pacientes (38 %) tratados con OCALIVA consiguieron alcanzar el criterio de valoración principal compuesto, en comparación con 1 paciente (4 %) tratado con placebo. La reducción media (IC 95 %) del valor de FA en los pacientes tratados con OCALIVA fue de 246 (165, 327) U/L comparado con un aumento de 17 (-7, 42) U/L en los pacientes tratados con placebo. Población pediátrica. La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con ácido obeticoólico en todos los subgrupos de la población pediátrica en la CBP (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario. **5.2. Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** El ácido obeticoólico se absorbe y alcanza las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) tras una mediana de tiempo ( $t_{max}$ ) de aproximadamente 2 horas. La administración junto con alimento no altera el grado de absorción del ácido obeticoólico. Distribución. La unión a las proteínas plasmáticas humanas del ácido obeticoólico y sus conjugados es superior al 99 %. El volumen de distribución del ácido obeticoólico es de 618 l. No se ha determinado el volumen de distribución de los ácidos tauro-

obeticólico y glico-obeticólico. **Biotransformación.** El ácido obeticólico se conjuga con glicina o taurina en el hígado y se segrega a la bilis. El intestino delgado absorbe estos conjugados de glicina y taurina de ácido obeticólico, lo que da lugar a su recirculación enterohepática. Los conjugados pueden desconjugarse en el íleon y el colon por la acción de la microbiota intestinal, con la consiguiente conversión en ácido obeticólico que puede reabsorberse o bien excretarse a través de las heces, la vía principal de eliminación. Después de administrar diariamente ácido obeticólico, se produjo una acumulación de conjugados de glicina y taurina de ácido obeticólico que tienen actividades farmacológicas *in vitro* similares a las del fármaco precursor. Tras la administración diaria, la relación entre los metabolitos (conjugados de glicina y taurina de ácido obeticólico) y el fármaco precursor alcanzó 13,8 y 12,3 respectivamente. También se forma un tercer metabolito del ácido obeticólico, el 3-glucuronido, pero se considera que su actividad farmacológica es mínima. **Eliminación.** Después de la administración de ácido obeticólico radiomarcado, más del 87 % se excreta en las heces. La excreción por la orina es inferior al 3 %. **Proporcionalidad de dosis/tiempo.** Después de la administración durante 14 días de dosis múltiples de 5, 10 y 25 mg una vez al día, la exposición sistémica al ácido obeticólico aumentó proporcionalmente a la dosis. Las exposiciones a los ácidos glico- y tauro-obeticólico y al ácido obeticólico total aumentan en un grado supraproporcional a la dosis. **Poblaciones especiales.** **Pacientes de edad avanzada.** Existen datos limitados sobre farmacocinética en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años). El análisis farmacocinético poblacional, elaborado con datos de pacientes de hasta 65 años, indicó que no se espera que la edad influya de manera significativa en el aclaramiento del ácido obeticólico de la circulación. **Población pediátrica.** No se han realizado estudios de farmacocinética con ácido obeticólico en pacientes menores de 18 años. **Sexo.** El análisis de farmacocinética poblacional mostró que el sexo no influye en la farmacocinética del ácido obeticólico. **Raza.** El análisis de farmacocinética poblacional mostró que no se prevé que la raza influya en la farmacocinética del ácido obeticólico. **Insuficiencia renal.** El ácido obeticólico apenas se elimina por vía renal; en la orina se recupera menos del 3 % de la dosis. Basándose en el análisis de farmacocinética poblacional, la función renal no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética del ácido obeticólico. **Insuficiencia hepática.** El ácido obeticólico se metaboliza en el hígado y en el intestino. La exposición sistémica al ácido obeticólico, sus conjugados activos y los ácidos biliares endógenos se incrementa en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh B y C, respectivamente) si se compara con la del grupo control sano. Por tanto, se requiere una pauta posológica modificada para los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave con el objeto de conseguir una exposición plasmática similar a la de los pacientes sin dicha insuficiencia (ver sección 4.2). El efecto de la insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) en la farmacocinética del ácido obeticólico fue insignificante, por lo que no es necesario ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia hepática leve. En los sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y grave (Child-Pugh A, B y C, respectivamente), la AUC media del ácido obeticólico total (la suma del ácido obeticólico y sus dos conjugados) aumentó 1,13, 4 y 17 veces respectivamente, en comparación con la de sujetos con una función hepática normal después de la administración de una dosis única de 10 mg de ácido obeticólico. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinógeno y toxicidad para la fertilidad, la reproducción y el desarrollo. La administración oral de una cantidad de ácido obeticólico mayor que el NOAEL a ratones, ratas y perros en estudios fundamentales de toxicidad con dosis repetida dio lugar primordialmente a efectos en el sistema hepatobiliar. Entre estos cabe mencionar el aumento del peso del hígado, alteraciones en los parámetros de bioquímica sérica (ALT, AST, LDH, FA, GGT y/o bilirrubina) y alteraciones macroscópicas y microscópicas. Todos los cambios revirtieron al interrumpir la dosis y confirman a la vez que predicen la toxicidad limitante de la dosis en seres humanos (la exposición sistémica al NOAEL fue hasta 24 veces superior a la observada con la dosis máxima recomendada para los seres humanos). En un estudio de toxicidad pre- y postnatal en ratas se detectó el conjugado del ácido obeticólico con la taurina en crías amamantadas por madres tratadas con ácido obeticólico. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido. Celulosa microcristalina (E460). Glicolato sódico de almidón (tipo A). Estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido. Alcohol polivinílico, parcialmente hidrolizado (E1203). Dióxido de titanio (E171). Macrogol 3350 (E1521). Talco (E553b). Óxido de hierro amarillo (E172). **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Período de validez.** 4 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre de polipropileno a prueba de niños y precinto de inducción de aluminio. Tamaño del envase: 30 ó 100 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Intercept Pharma Ltd. 2 Pancras Square. London, N1C 4AG. Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/16/1139/001. EU/1/16/1139/002. EU/1/16/1139/003. EU/1/16/1139/004. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 12/12/2016. Fecha de la última renovación: 01/12/2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 03/2018. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO.** OCALIVA 5 mg comprimidos recubiertos con película. Envase de 30 comprimidos recubiertos con película. PVL: 2.761,55 €; PVL IVA: 2.872,01 €. OCALIVA 10 mg comprimidos recubiertos con película. Envase de 30 comprimidos recubiertos con película. PVL: 2.761,55 €; PVL IVA: 2.872,01 €. **12. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Dispensación hospitalaria. Sin aportación. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS (<http://www.aemps.gob.es/>)).

# CONOCE UNA NUEVA OPCIÓN DE TRATAMIENTO PARA LA CBP



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

**OCALIVA®, en combinación con el ácido ursodesoxicólico (AUDC), está indicado para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (también conocida como cirrosis biliar primaria) en adultos que no responden adecuadamente al AUDC o como monoterapia en adultos que no toleran el AUDC<sup>1</sup>**

 **OCALIVA®, una nueva opción de tratamiento para los pacientes con CBP:<sup>1</sup>**

- En combinación con AUDC en pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento<sup>1</sup>
- En monoterapia en pacientes que no toleran AUDC<sup>1</sup>

 **OCALIVA® un potente agonista selectivo del FXR<sup>1</sup>**

 **OCALIVA® ha demostrado su eficacia en adultos que no responden adecuadamente al AUDC así como en monoterapia en adultos que no toleran AUDC:<sup>2</sup>**

- Aumentando la tasa de respuesta al tratamiento<sup>2</sup>
- Reduciendo de forma rápida y sostenida la FA<sup>2</sup>
- Estabilizando la bilirrubina durante 24 meses<sup>2</sup>

**Intercept** 

CBP: Colangitis Biliar Primaria; FXR: Receptor X Farnesoide;  
AUDC: ácido ursodesoxicólico; FA: Fosfatasa alcalina

## **Bibliografía:**

**1.** Ficha técnica de Ocaliva; **2.** Nevens F, et al. A placebo-controlled trial of obeticholic acid in primary biliary cholangitis. N Engl J Med 2016;375:631-43.