



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. detsember 2024

Ocaliva tingimusliku müügiloa tühistamine

Ocaliva kasulikkust ei peeta enam suuremaks kui sellega kaasnevaid riske

27. juunil 2024 lõpetas EMA inimravimite komitee ravimi Ocaliva (obetikoolhape) ravimiteabe läbivaatamise ja soovitas ravimi müügiloa tühistada, sest ravimi kasulikkust ei peeta enam suuremaks kui sellega kaasnevaid riske. Ocalivat kasutatakse primaarse biliaarse tsirroosiga täiskasvanute raviks. See on autoimmuunhaigus, mis põhjustab sapijuhade järkjärgulist lagunemist maksas, mis võib põhjustada maksapuudulikkust ja suurendada maksavähi riski.

Tingimusliku müügiloa andmise ajal 2016. aastal tõendati, et Ocaliva vähendab aluselise fosfataasi (ALP) ja bilirubiini (maksakahjustuse markerid) sisaldust veres primaarse biliaarse tsirroosiga patsientidel, ning seda peeti maksa seisundi paranemisele viitavaks. Ocaliva kliinilist kasulikkust tuli siiski tõendada lisauuringutega, mida EMA nõudis ravimi müügiloa tingimuste raames. Eelkõige [uuringuga 747-302](#), mis oli randomiseeritud kliiniline uuring, mille eesmärk oli kinnitada Ocaliva kliinilist kasulikkust ja ohutust patsientidel, kellel ursodeoksükoolhape (samuti primaarse biliaarse tsirroosi ravim) ei toimi piisavalt hästi või kes ei saa seda võtta.

Inimravimite komitee vaatas läbi uuringu tulemused koos muude kättesaadavate andmetega, sealhulgas tegelikes tingimustes saadud andmed ja Ocaliva turustaja esitatud toetavate uuringute andmed, samuti tervishoiutöötajate ja patsiendiühenduste esitatud teabe. Lisaks võttis inimravimite komitee arvesse tagasisidet maksahaiguste eksperdirühmalt, kes esitas oma seisukohad inimravimite komitee tõstatatud konkreetsetes küsimustes, ja primaarse biliaarse tsirroosiga inimeste arvamusi.

Pärast olemasolevate tõendite läbivaatamist jõeldas komitee, et Ocaliva kliiniline kasulikkus ei ole kinnitatud. Eelkõige ei tõendanud uuring 747-302 Ocaliva suuremat efektiivsust võrreldes platseeboga (näiv ravim) nende patsientide arvu poolest, kellel haigus süvenes või kes surid, nii üldpopulatsioonis kui ka varases staadiumis primaarse biliaarse tsirroosiga patsiendirühmas.

Komitee leidis ka, et toetavate uuringute andmed ja tegelikes tingimustes saadud andmed ei olnud piisavad Ocaliva kasulikkuse kinnitamiseks ega suutnud tasakaalustada uuringu 747-302 negatiivseid tulemusi. Seetõttu jõeldas inimravimite komitee, et Ocaliva kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas ravimi müügiloa Euroopa Liidus tühistada.

Inimravimite komitee arvamus saadeti Euroopa Komisjonile, kes tegi 30. augustil 2024 õiguslikult siduva otsuse, mida kohaldatakse kõigis ELi liikmesriikides.



Patsientide teave

- Hiljutine uuring ei kinnitanud, et ravim Ocaliva (obetikoolhape) oleks efektiivne primaarse biliaarse tsirroosi raviks. See on autoimmuunhaigus, mis põhjustab väikeste sapijuhade järkjärgulist lagunemist maksas.
- Uuring 747-302 ei tõendanud, et Ocaliva oleks platseebost (näiv ravim) efektiivsem nende patsientide arvu poolest, kellel haigus süvenes või kes surid, nii üldpopulatsioonis kui ka varases staadiumis primaarse biliaarse tsirroosiga patsiendirühmas.
- Seetõttu soovitas EMA inimravimite komitee Ocaliva Euroopa Liidu turult kõrvaldada, sest ravimi kasulikkust ei peeta enam suuremaks kui sellega kaasnevaid riske. Samas võib ettevõtte siiski tarnida ravimit eriloaga kasutamise või nimeliste patsiendiprogrammide kaudu patsientidele, kes juba saavad Ocalivat.
- Kui te võtate Ocalivat, arutage oma arstiga seda otsust ning mida see teie ja teie ravi jaoks tähendab.

Tervishoiutöötajate teave

- Olemasolevate andmete läbivaatamisel järeldati, et primaarse biliaarse tsirroosi raviks kasutatava Ocaliva (obetikoolhape) kliiniline kasulikkus ei ole kinnitatud.
- Eelkõige ei näidanud uuring 747-302, et Ocaliva ja platseebo kasutamisel oleks seoses algse kombineeritud tulemusnäitajaga (surm, maksasiirdamine või maksa dekompensatsioon) erinevusi nende primaarse biliaarse tsirroosiga patsientide üldpopulatsioonis, kellel kas ei teki ursodeoksükoolhappega ravivastust või kes seda ei talu (HR 1,01 (95% usaldusvahemik: 0,68; 1,51), p-väärtus: 0,954).
- Seetõttu soovitas EMA Ocaliva müügiloo Euroopa Liidus tühistada, sest ravimi kasulikkust ei peeta enam suuremaks kui sellega kaasnevaid riske. Ettevõtte võib siiski tarnida ravimit olemasolevatele patsientidele eriloaga kasutamise või nimeliste patsiendiprogrammide kaudu.
- Tervishoiutöötajad ei tohi määrata Ocalivat uutele patsientidele väljaspool kliinilisi uuringuid. Praegu Ocalivaga ravitavatel patsientidel tuleb kaaluda olemasolevaid ravivõimalusi.

Tervishoiutöötajate teatis on saadetud tervishoiutöötajatele, kes määravad, annustavad või manustavad ravimit. Tervishoiutöötajate teatis on avaldatud ka EMA veebilehe [erilehel](#).

Ravimi lisateave

Ocalivat (obetihoolhape) kasutatakse primaarse biliaarse tsirroosiga täiskasvanute raviks. See on autoimmuunhaigus, mille korral sapikanalid maksas järk-järgult hävivad. Sapiteede kahjustumise tõttu koguneb sapp maksa, kahjustades maksakude. See võib põhjustada sidekoestumist ja maksapuudulikkust ning suurendada maksavähi riski. Ocalivat kasutatakse koos teise ravimi ursodeoksükoolhappega patsientidel, kellel ei teki ainult ursodeoksükoolhappega piisavat ravivastust, ja ainuravimina patsientidel, kes ei saa seda võtta.

Primaarne biliaarne tsirroos esineb harva ja Ocaliva [nimetati harvkravimiks](#) 27. juulil 2010.

Ocaliva sai [tingimusliku müügiloa](#) 2016. aasta detsembris. Tingimuslik müügiluba antakse vähem põhjalike andmete alusel, kui nõutakse tavapäraselt. See antakse ravimitele, millega ravitakse täitmata ravivajadusega raskeid haigusi, ja kui täiendavaid tõendeid oodates on ravimite varasema kättesaadavuse kasulikkus suurem kui kasutamisega seotud riskid.

Müügiloa andmise ajal tõendas põhiuuring, et Ocaliva vähendas aluselise fosfataasi (ALP) ja bilirubiini (maksakahjustuste markerid) sisaldust veres primaarse biliaarse tsirroosiga patsientidel, sealhulgas patsientidel, keda ei saa ravida ursodeoksükoolhappega. ALPi ja bilirubiini vähenemist peeti maksa seisundi edasise paranemise näitajaks. Ocaliva kasulikkust oli siiski vaja kinnitada lisauuringutega.

Seepärast anti ravimi müügiluba tingimusel, et ettevõtte esitab täiendavad andmed ravimi kasulikkuse ja ohutuse kohta kahest lisauuringust (uuringud 747–302 ja 747–401).

Ravimi lisateave on [EMA veebilehel](#).

Menetluse lisateave

Ocaliva ravimiteabe läbivaatamist alustati Euroopa Komisjoni nõudel [määruse \(EÜ\) nr 726/2004 artikli 20](#) alusel.

Teabe vaatas läbi inimravimite komitee, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Ravimiameti arvamuse. Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 30. augustil 2024 õiguslikult siduva otsuse, mida kohaldatakse kõigis ELi liikmesriikides.

Oma 4. septembri 2024. aasta määrusega kohtuasjas T-455/24 R peatas Üldkohtu president ajutiselt Euroopa Komisjoni 30. augusti 2024. aasta otsuse, millega oli tühistatud Ocaliva tingimuslik müügiluba.

Üldkohtu president tühistas oma 26. novembri 2024. aasta määrusega oma varasema, 4. septembri 2024. aasta kohtumääruse, mis tähendab, et Ocaliva tingimusliku müügiloa kehtetuks tunnistamine Euroopa Komisjoni poolt on nüüd uuesti jõus.