



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 decembrie 2024

Revocarea autorizației de punere pe piață condiționată pentru Ocaliva

Nu se mai consideră că beneficiile Ocaliva sunt mai mari decât riscurile asociate

La 27 iunie 2024, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA a încheiat reexaminarea medicamentului Ocaliva (acid obeticolic) și a recomandat revocarea autorizației de punere pe piață a medicamentului, deoarece beneficiile sale nu mai sunt considerate mai mari decât riscurile asociate. Ocaliva se utilizează în tratamentul adulților cu colangită biliară primară (CBP), o afecțiune autoimună care cauzează deteriorarea treptată a canalelor biliare din ficat, ceea ce poate duce la insuficiență hepatică și la risc mărit de cancer la ficat.

La momentul acordării autorizației de punere pe piață condiționată în 2016, s-a demonstrat că Ocaliva reduce concentrațiile de fosfatază alcalină (ALP) și bilirubină (indicatori ai leziunilor hepatice) în sânge la pacienții cu CBP, ceea ce a fost considerat că indică o ameliorare a stării ficatului. Beneficiile clinice ale Ocaliva trebuiau însă demonstrate în studii suplimentare, care au fost solicitate de EMA în cadrul condițiilor de autorizare de punere pe piață a medicamentului. În special, [studiul 747-302](#) a fost un studiu clinic intervențional randomizat menit să confirme beneficiile clinice și siguranța Ocaliva la pacienții pentru care acidul ursodeoxicolic (AUDC, alt medicament pentru CBP) nu dă rezultate satisfăcătoare sau care nu pot lua AUDC.

CHMP a evaluat rezultatele acestui studiu, împreună cu alte date disponibile, și anume date în condiții reale și date din studii de susținere prezentate de compania care comercializează Ocaliva, precum și informații prezentate de asociații profesionale ale profesioniștilor din domeniul sănătății și de asociații ale pacienților. În plus, CHMP a luat în considerare feedbackul primit de la un grup de experți în domeniul bolilor hepatice, care și-a prezentat opiniile cu privire la întrebările specifice adresate de CHMP, precum și opinii ale persoanelor cu experiență de viață cu CBP.

După examinarea dovezilor disponibile, comitetul a concluzionat că beneficiile clinice ale Ocaliva nu au fost confirmate. În special, studiul 747-302 nu a reușit să demonstreze că Ocaliva este mai eficace decât placebo (un preparat inactiv) în ceea ce privește numărul de pacienți la care boala s-a agravat sau care au decedat, atât la populația generală, cât și la un grup de pacienți cu CBP în stadiu incipient.

De asemenea, comitetul a considerat că datele din studiile de susținere și datele în condiții reale nu sunt suficiente pentru a confirma beneficiile Ocaliva și nu pot contrabalansa rezultatele negative ale studiului 747-302. Prin urmare, CHMP a concluzionat că beneficiile Ocaliva nu sunt mai mari decât

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



riscurile asociate și a recomandat revocarea autorizației de punere pe piață în Uniunea Europeană (UE).

Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE, la data de 30 august 2024.

Informații pentru pacienți

- Un studiu recent nu a reușit să confirme că medicamentul Ocaliva (acid obeticolic) este eficient în tratarea colangitei biliare primare (CBP, o afecțiune autoimună care cauzează deteriorarea treptată a canalelor biliare mici din ficat).
- Studiul 747-302 nu a reușit să demonstreze că Ocaliva este mai eficient decât placebo (un preparat inactiv) în ceea ce privește numărul de pacienți la care boala s-a agravat sau care au decedat, atât la populația generală, cât și la un grup de pacienți cu CBP în stadiu incipient.
- Prin urmare, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA a recomandat retragerea Ocaliva de pe piață în Uniunea Europeană, deoarece nu se mai consideră că beneficiile sale sunt mai mari decât riscurile asociate. Cu toate acestea, compania poate furniza în continuare medicamentul, prin programe de uz compasional sau programe pentru pacienți desemnați, pentru pacienții care primesc deja Ocaliva.
- Dacă luați Ocaliva, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre această decizie și ce înseamnă aceasta pentru dumneavoastră și pentru tratamentul dumneavoastră.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- O evaluare a datelor disponibile a concluzionat că beneficiile clinice ale Ocaliva (acid obeticolic), utilizat în tratamentul colangitei biliare primare (CBP), nu au fost confirmate.
- În special, studiul 747-302 nu a reușit să demonstreze nicio diferență între Ocaliva și placebo pentru criteriul principal compus din deces, transplant hepatic sau decompensare hepatică la populația generală de pacienți cu CBP care nu răspund la tratament sau care au intoleranță la acidul ursodeoxicolic (RR 1,01 [95 % ÎI: 0,68, 1,51], valoarea p: 0,954).
- Prin urmare, EMA a recomandat revocarea autorizației de punere pe piață pentru Ocaliva în Uniunea Europeană, deoarece nu se mai consideră că beneficiile sale sunt mai mari decât riscurile asociate. Cu toate acestea, compania poate furniza în continuare medicamentul, prin programe de uz compasional sau programe pentru pacienți desemnați, pentru pacienții care primesc deja Ocaliva.
- Profesioniștii din domeniul sănătății nu trebuie să inițieze tratamentul cu Ocaliva la pacienți noi în afara unui studiu clinic. Pentru pacienții aflați în prezent sub tratament cu Ocaliva, trebuie avute în vedere opțiunile de tratament disponibile.

S-a trimis o comunicare directă profesioniștilor din domeniul sănătății (DHPC) care prescriu, eliberează sau administrează medicamentul. Această comunicare a fost publicată și pe [pagina dedicată](#) de pe site-ul EMA.

Informații suplimentare despre medicament

Ocaliva (acid obeticolic) se utilizează în tratamentul adulților cu colangită biliară primară (CBP), o afecțiune autoimună în care există o deteriorare treptată a canalelor biliare din ficat. Ca urmare a deteriorării canalelor biliare, bila se acumulează în ficat și cauzează lezarea țesutului hepatic. Aceasta poate duce la insuficiență hepatică și poate mări riscul de cancer de ficat. La pacienții care nu au un răspuns suficient la AUDC administrat în monoterapie, medicamentul se utilizează în asociere cu alt medicament, acidul ursodeoxicolic (AUDC), iar la pacienții care nu pot fi tratați cu AUDC, medicamentul se utilizează în monoterapie.

CBP este rară, iar Ocaliva a fost [desemnat „medicament orfan”](#) (medicament utilizat în boli rare) la 27 iulie 2010.

Ocaliva a primit autorizație [de punere pe piață condiționată](#) în decembrie 2016. Autorizația condiționată se acordă pe baza unor date mai puțin cuprinzătoare decât cele solicitate în mod normal. Se acordă pentru medicamentele care îndeplinesc o necesitate medicală nesatisfăcută de tratare a unor boli grave și în cazul în care beneficiile disponibilității lor timpurii sunt mai mari decât riscurile asociate cu utilizarea medicamentelor în așteptarea de dovezi suplimentare.

La momentul aprobării, studiul principal a arătat că Ocaliva reduce concentrațiile în sânge ale substanțelor ALP și bilirubină (indicatori ai leziunilor hepatice) la pacienții cu CBP, inclusiv la cei care nu au putut fi tratați cu AUDC. Reducerea concentrației de ALP și bilirubină a fost considerată un indicator de îmbunătățire viitoare a stării ficatului. Cu toate acestea, beneficiile Ocaliva trebuiau confirmate în studii suplimentare.

Prin urmare, medicamentul a primit autorizație de punere pe piață cu condiția ca compania să prezinte date suplimentare privind beneficiile și siguranța medicamentului din două studii suplimentare (studiul 747-302 și studiul 747-401).

Mai multe informații despre medicament sunt disponibile pe [site-ul EMA](#).

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea Ocaliva a fost inițiată la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul [articolului 20 din Regulamentul \(CE\) nr. 726/2004](#).

Reevaluarea a fost efectuată de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP), care răspunde de chestiunile referitoare la medicamentele de uz uman și care a adoptat avizul agenției. Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE, la data de 30 august 2024.

Prin ordinul său din 4 septembrie 2024 în cauza T-455/24 R, președintele Tribunalului a suspendat temporar decizia Comisiei Europene din 30 august 2024 care revocase autorizația de punere pe piață condiționată pentru Ocaliva.

Prin ordinul său din 26 noiembrie 2024, președintele Tribunalului a anulat ordinul său anterior din 4 septembrie 2024, ceea ce înseamnă că revocarea de către Comisia Europeană a autorizației de punere pe piață condiționată pentru Ocaliva este în prezent din nou în vigoare.