



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. decembra 2024

Zrušenie podmieneného povolenia na uvedenie lieku Ocaliva na trh

Prínosy lieku Ocaliva už nie sú vyššie ako jeho riziká

Dňa 27. júna 2024 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) Európskej agentúry pre lieky (EMA) ukončil preskúmanie lieku Ocaliva (kyselina obeticholová) a odporučil zrušiť povolenie na uvedenie na trh pre tento liek, pretože sa dospelo k záveru, že prínosy tohto lieku už neprevyšujú jeho riziká. Liek Ocaliva sa používa na liečbu dospelých s primárnou biliárnou cholangitídou (PBC), autoimunitným ochorením, ktoré spôsobuje postupnú deštrukciu žlčových ciest v pečeni, čo môže viesť k zlyhaniu pečene a zvýšiť riziko vzniku rakoviny pečene.

V čase podmieneného povolenia na uvedenie na trh v roku 2016 sa preukázalo, že liek Ocaliva znižuje hladinu alkalické fosfatázy (ALP) a bilirubínu (markery poškodenia pečene) v krvi u pacientov s PBC, čo sa považovalo za ukazovateľ zlepšenia stavu pečene. Klinické prínosy lieku Ocaliva však bolo potrebné preukázať v ďalších štúdiách, ktoré agentúra EMA požadovala ako súčasť podmienok povolenia na uvedenie tohto lieku na trh. Konkrétne [štúdia 747-302](#) bola randomizovaným klinickým skúšaním zameraným na potvrdenie klinického prínosu a bezpečnosti lieku Ocaliva u pacientov, u ktorých kyselina ursodeoxycholová (UDCA, iný liek na PBC) neúčinkuje dostatočne dobre alebo ktorí nemôžu užívať UDCA.

Výbor CHMP preskúmal zistenia tejto štúdie spolu s ďalšími dostupnými údajmi vrátane údajov z reálneho života a údajov z podporných štúdií predložených spoločnosťou, ktorá uvádza liek Ocaliva na trh, a informácií predložených združeniami zdravotníckych pracovníkov a pacientov. Výbor CHMP okrem toho vzal na vedomie spätnú väzbu od skupiny odborníkov na ochorenia pečene, ktorí poskytli svoje názory na konkrétne otázky vznesené výborom CHMP, a názor osôb žijúcich s PBC.

Po preskúmaní dostupných dôkazov výbor dospel k záveru, že klinický prínos lieku Ocaliva sa nepotvrdil. Konkrétne v štúdiu 747-302 sa nepreukázalo, že liek Ocaliva je účinnejší ako placebo (zdanlivý liek), pokiaľ ide o počet pacientov, u ktorých sa ochorenie zhoršilo alebo ktorí zomreli, a to v celkovej populácii aj v skupine pacientov s PBC v začiatkovom štádiu.

Výbor tiež usúdil, že údaje z podporných štúdií a údaje z reálneho života neboli dostatočné na potvrdenie prínosu lieku Ocaliva a nemohli vyvážiť negatívne výsledky štúdie 747-302. Výbor CHMP preto dospel k záveru, že prínosy lieku Ocaliva neprevyšujú riziká lieku, a odporučil zrušiť v Európskej únii (EÚ) povolenie na uvedenie lieku na trh.

Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 30. augusta 2024 vydala právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.

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



Informácie pre pacientov

- Nedávna štúdia nepotvrdila účinnosť lieku Ocaliva (kyseliny obeticholovej) pri liečbe primárnej biliárnej cholangitídy (PBC, autoimunitného ochorenia, ktoré spôsobuje postupnú deštrukciu malých žlčových ciest v pečeni).
- Štúdia 747-302 nepreukázala, že liek Ocaliva je účinnejší ako placebo (zdanlivý liek), pokiaľ ide o počet pacientov, u ktorých sa ochorenie zhoršilo alebo ktorí zomreli, a to v celkovej populácii aj v skupine pacientov s PBC v začiatočnom štádiu.
- Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry EMA preto odporučil, aby bol liek Ocaliva stiahnutý z trhu v Európskej únii, pretože sa dospelo k názoru, že jeho prínosy už neprevyšujú jeho riziká. Spoločnosť však môže liek Ocaliva naďalej dodávať pacientom, ktorí ho už dostávajú, prostredníctvom programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch alebo programu pre individuálnych pacientov.
- Ak užívate liek Ocaliva, poraďte sa so svojím lekárom, čo uvedené rozhodnutie znamená pre vás a vašu liečbu.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Z preskúmania dostupných údajov vyplynulo, že klinický prínos lieku Ocaliva (kyselina obeticholová), ktorý sa používa na liečbu primárnej biliárnej cholangitídy (PBC), sa nepotvrdil.
- Najmä štúdia 747-302 nepreukázala žiadne rozdiely medzi liekom Ocaliva a placebom, pokiaľ ide o primárne sledované parametre smrť, transplantácia pečene alebo dekompenzácia pečene v celkovej populácii pacientov s PBC, ktorí buď neodpovedajú na kyselinu ursodeoxycholovú alebo ju neznášajú (HR 1,01 [95 % IS: 0,68; 1,51], p-hodnota: 0,954).
- EMA preto odporučila zrušenie povolenia na uvedenie na trh pre liek Ocaliva v Európskej únii, pretože jeho prínosy už neprevyšujú jeho riziká. Spoločnosť však môže liek naďalej dodávať existujúcim pacientom prostredníctvom programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch alebo programu pre individuálnych pacientov.
- Zdravotnícki pracovníci nemajú začínať liečbu liekom Ocaliva u nových pacientov mimo klinického skúšania. U pacientov, ktorí sa v súčasnosti liečia liekom Ocaliva, sa majú zvážiť dostupné možnosti liečby.

Zdravotníckym pracovníkom, ktorí liek predpisujú, vydávajú alebo podávajú, bolo zaslané priame oznámenie zdravotníckym pracovníkom (DHPC). Oznámenie DHPC je uverejnené aj na [vyhradenej stránke](#) na webovom sídle agentúry EMA.

Ďalšie informácie o lieku

Liek Ocaliva (kyselina obeticholová) sa používa na liečbu dospelých s primárnou biliárnou cholangitídou (PBC), autoimunitným ochorením, pri ktorom dochádza k postupnej deštrukcii žlčovodov v pečeni. V dôsledku poškodenia žlčovodov sa žlč hromadí v pečeni, čo spôsobuje poškodenie tkaniva pečene. Môže to viesť k zjazveniu a zlyhaniu pečene, a môže sa zvýšiť riziko vzniku rakoviny pečene. Liek Ocaliva sa používa spolu s iným liekom, kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA), u pacientov, ktorí

neodpovedajú dostatočne na UDCA podávanú v monoterapii, a samostatne u pacientov, ktorí nemôžu užívať UDCA.

PBC je zriedkavé ochorenie, a preto bol liek Ocaliva 27. júna 2010 [označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia](#) (liek používaný pri zriedkavých ochoreniach).

Lieku Ocaliva bolo v decembri 2016 udelené [podmienečné povolenie na uvedenie na trh](#). Podmienečné povolenie sa vydáva na základe menej komplexných údajov, ako sa zvyčajne vyžaduje. Udeľuje sa pre lieky, ktoré naplňajú nenaplnenú potrebu liečby závažných chorôb a ak prínos ich skoršieho uvedenia na trh prevýši riziká spojené s ich používaním počas čakania na ďalšie dôkazy.

V čase schvaľovania hlavná štúdia ukázala, že liek Ocaliva znižuje hladiny látok ALP a bilirubínu v krvi (markery poškodenia pečene) u pacientov s PBC vrátane tých, ktorí nemohli byť liečení s UDCA. Zníženie ALP a bilirubínu sa považovalo za ukazovatele budúceho zlepšenia stavu pečene. Prínos lieku Ocaliva však bolo potrebné potvrdiť v ďalších štúdiách.

Lieku bolo preto udelené podmienečné povolenie na uvedenie na trh, že spoločnosť poskytne ďalšie údaje o jeho prínosoch a bezpečnosti z dvoch ďalších štúdií (štúdia 747-302 a štúdia 747-401).

Ďalšie informácie o lieku sa nachádzajú na [webovej stránke agentúry EMA](#).

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie lieku Ocaliva bolo iniciované na žiadosť Európskej komisie podľa [článku 20 nariadenia \(ES\) č. 726/2004](#).

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP), ktorý zodpovedá za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie a ktorý prijal stanovisko agentúry. Stanovisko výboru CHMP bolo postúpené Európskej komisii, ktorá 30. augusta 2024 vydala právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.

Uznesením zo 4. septembra 2024 vo veci T-455/24 R predseda Všeobecného súdu dočasne pozastavil účinnosť rozhodnutia Európskej komisie z 30. augusta 2024, ktorým bolo zrušené podmienečné povolenie na uvedenie lieku Ocaliva na trh.

Predseda Všeobecného súdu svojím uznesením z 26. novembra 2024 zrušil predchádzajúce uznesenie zo 4. septembra 2024; to znamená, že zrušenie podmienečného povolenia na uvedenie lieku Ocaliva na trh, ktoré vydala Európska komisia, sa vrátilo do platnosti.