



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. december 2024

Preklic pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom Ocaliva

Koristi zdravila Ocaliva, za katere se ne šteje več, da odtehtajo z njim povezana tveganja

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA je 27. junija 2024 zaključil pregled zdravila Ocaliva (obetiholna kislina) in priporočil, da se dovoljenje za promet z zdravilom prekliče, ker koristi zdravila ne odtehtajo več z njim povezanih tveganj. Zdravilo Ocaliva se uporablja za zdravljenje odraslih s primarnim biliarnim holangitisom (PBC), tj. avtoimunsko boleznijo, ki povzroča postopno propadanje žolčevodov v jetrih, kar lahko privede do odpovedi jeter in povečanega tveganja za raka jeter.

V času izdaje pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom leta 2016 je bilo dokazano, da zdravilo Ocaliva pri bolnikih s PBC zniža ravni alkalne fosfataze (ALP) in bilirubina (označevalcev jetrne poškodbe) v krvi, kar je kazalo na izboljšanje stanja jeter. Klinične koristi zdravila Ocaliva pa je bilo treba dokazati v nadaljnjih študijah, ki jih je agencija EMA zahtevala kot del pogojev za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom. [Študija 747-302](#) je bilo randomizirano klinično preskušanje, namenjeno potrditvi kliničnih koristi in varnosti zdravila Ocaliva pri bolnikih, pri katerih ursodeoksiholna kislina (UDCA, drugo zdravilo za zdravljenje PBC) ni dovolj učinkovita ali je ne morejo jemati.

Odbor CHMP je pregledal ugotovitve te študije, skupaj z drugimi razpoložljivimi podatki, vključno z realnimi podatki in podatki iz podpornih študij, ki jih je predložilo podjetje, ki trži zdravilo Ocaliva, ter informacijami, ki so jih predložili zdravstveni delavci in združenja bolnikov. Poleg tega je upošteval povratne informacije skupine strokovnjakov za bolezni jeter, ki so podali svoja stališča o posebnih vprašanjih odbora CHMP, in mnenja ljudi z izkušnjami s PBC.

Odbor je po pregledu razpoložljivih dokazov ugotovil, da klinične koristi zdravila Ocaliva niso bile potrjene. Študija 747-302 zlasti ni pokazala, da je bilo zdravilo Ocaliva učinkovitejše od placeba (zdravila brez učinkovine) glede na število bolnikov, pri katerih se je bolezen poslabšala ali ki so umrli, in sicer v celotni populaciji in tudi v skupini bolnikov z zgodnjim stadijem PBC.

Odbor je prav tako menil, da podatki iz podpornih študij in realni podatki ne zadoščajo za potrditev koristi zdravila Ocaliva in ne morejo izravnati negativnih rezultatov študije 747-302. Zato je zaključil, da koristi zdravila Ocaliva ne odtehtajo z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se dovoljenje za promet v Evropski uniji (EU) prekliče.



Mnenje odbora CHMP je bilo poslano Evropski komisiji, ki je 30. avgusta 2024 izdala pravno zavezujoč sklep, ki se uporablja v vseh državah članicah EU.

Informacije za bolnike

- Nedavna študija ni potrdila, da je zdravilo Ocaliva (obetiholna kislina) učinkovito pri zdravljenju primarnega biliarnega holangitisa (PBC, avtoimunske bolezni, ki povzroča postopno odmrtnje majhnih žolčnih vodov v jetrih).
- Študija 747–302 ni pokazala, da je bilo zdravilo Ocaliva učinkovitejše od placeba (zdravila brez učinkovine) glede na število bolnikov, pri katerih se je bolezen poslabšala ali ki so umrli, in sicer v celotni populaciji in tudi v skupini bolnikov z zgodnjim stadijem PBC.
- Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA je zato priporočil, da se zdravilo Ocaliva umakne s trga v Evropski uniji, ker njegove koristi ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. Vendar pa lahko podjetje zdravilo še naprej dobavlja bolnikom, ki že prejemajo zdravilo Ocaliva, v okviru programa sočutne uporabe ali programov imenovanih bolnikov.
- Če jemljete zdravilo Ocaliva, se posvetujte s svojim zdravnikom o tej odločitvi in o tem, kaj to pomeni za vas in vaše zdravljenje.

Informacije za zdravstvene delavce

- Pregled razpoložljivih podatkov je pokazal, da klinične koristi zdravila Ocaliva (obetiholna kislina), ki se uporablja za zdravljenje primarnega biliarnega holangitisa (PBC), niso potrjene.
- Študija 747-302 zlasti ni pokazala razlik med zdravilom Ocaliva in placebom za primarni sestavljeni opazovani dogodek smrti, presaditev jeter ali dekompenzacijo jeter pri celotni populaciji bolnikov s PBC, ki se ne odzivajo na ursodeoksiholne kislino ali je ne prenašajo (HR 1,01 [95-% IZ: 0,68; 1,51], p-vrednost: 0,954).
- Agencija EMA je zato priporočila, da se dovoljenje za promet z zdravilom Ocaliva prekliče v Evropski uniji, saj koristi zdravila ne odtehtajo več z njim povezanih tveganj. Vendar pa lahko podjetje zdravilo še naprej dobavlja obstoječim bolnikom v okviru programa sočutne uporabe ali programov imenovanih bolnikov.
- Zdravstveni delavci ne smejo začeti uvajati jemanja zdravila Ocaliva pri nobenih novih bolnikih zunaj okvira kliničnega preskušanja. Pri bolnikih, ki se trenutno zdravijo z zdravilom Ocaliva, je treba razmisliti o razpoložljivih možnostih zdravljenja.

Zdravstvenim delavcem, ki predpisujejo, izdajajo ali dajejo zdravilo, je bilo poslano neposredno obvestilo za zdravstvene delavce (DHPC). Obvestilo je objavljeno tudi na [posebni strani](#) na spletišču agencije EMA.

Več o zdravilu

Zdravilo Ocaliva (obetiholna kislina) se uporablja za zdravljenje odraslih s primarnim biliarnim holangitisom (PBC), avtoimunske bolezni, pri kateri žolčevodi v jetrih postopoma propadajo. Zaradi poškodbe žolčevodov se žolč kopiči v jetrih in tako poškoduje jetrno tkivo. To lahko privede do brazgotinjenja in odpovedi jeter ter povečano tveganje za raka jeter. Zdravilo Ocaliva se uporablja

skupaj z drugim zdravilom, ursodeoksiholno kislino (UDCA), pri bolnikih, pri katerih odziv na ursodeoksiholno kislino ni zadosten, in samostojno pri bolnikih, ki ursodeoksiholne kisline ne smejo jemati.

PBC je redka bolezen, zato je bilo [zdravilo Ocaliva 27. julija 2010 določeno kot „zdravilo sirota“](#) (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni).

Decembra 2016 je bilo za zdravilo Ocaliva [izdano pogojno dovoljenje](#) za promet z zdravilom. Pogojno dovoljenje za promet z zdravilom se izda na podlagi manj izčrpnih podatkov, kot je običajno potrebno. Izda se za zdravila, ki izpolnjujejo neizpolnjeno zdravstveno potrebo pri zdravljenju resnih bolezni, in kadar koristi čimprejšnje razpoložljivosti zdravil odtehtajo tveganja, povezana z njihovo uporabo, medtem ko se čaka na dodatne dokaze.

V času odobritve je glavna študija pokazala, da je zdravilo Ocaliva znižalo ravni snovi ALP in bilirubina (označevalcev poškodbe jeter) v krvi pri bolnikih s PBC, vključno s tistimi, ki jih ni bilo mogoče zdraviti z UDCA. Znižanje ravni ALP in bilirubina je bilo ocenjeno kot kazalnik izboljšanja stanja jeter v prihodnosti. Kljub temu pa je treba koristi zdravila Ocaliva potrditi v nadaljnjih študijah.

Zdravilo je zato pridobilo dovoljenje za promet pod pogojem, da podjetje predloži nadaljnje podatke o njegovih koristih in varnosti iz dveh dodatnih študij (študije 747-302 in študije 747-401).

Več informacij o zdravilu je na voljo na [spletišču agencije EMA](#).

Več o postopku

Pregled zdravila Ocaliva se je začel na zahtevo Evropske komisije v skladu s [členom 20 Uredbe \(ES\) št. 726/2004](#).

Pregled je opravil Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovoren za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo poslano Evropski komisiji, ki je 30. avgusta 2024 izdala pravno zavezujoč sklep, ki se uporablja v vseh državah članicah EU.

Predsednik Splošnega sodišča je s sklepom z dne 4. septembra 2024 v zadevi T-455/24 R začasno odložil izvršitev sklepa Evropske komisije z dne 30. avgusta 2024, s katerim je bilo preklicano pogojno dovoljenje za promet z zdravilom Ocaliva.

S sklepom z dne 26. novembra 2024 je predsednik Splošnega sodišča preklical svoj prejšnji sklep z dne 4. septembra 2024; to pomeni, da je Komisijin preklic pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom Ocaliva zdaj ponovno v veljavi.