

# Europa:

## el CHMP recomienda la revocación de la autorización de comercialización de ácido obeticólico

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado la revocación de la autorización de comercialización de Ocaliva® (ácido obeticólico), medicamento indicado para el tratamiento de pacientes adultos con colangitis biliar primaria (CBP).

Esta decisión se ha tomado tras la revisión de los datos disponibles del estudio 747-302 en el que se comparó

este medicamento con placebo, así como los datos de estudios de soporte y datos de vida real. En dicho estudio, que era una de las obligaciones específicas impuestas por la UE en el momento de la "autorización condicional", no se ha observado diferencia en cuanto a la eficacia entre los pacientes tratados con Ocaliva® y los que recibieron placebo. Por ello, la eficacia del medicamento en la indicación autorizada no se ha podido confirmar.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), del que forma parte la AEMPS, ha recomendado la revocación de la autorización de comercialización de Ocaliva® (ácido obeticólico). Este medicamento se usa para el tratamiento de pacientes adultos con colangitis biliar primaria (en adelante, CBP), una enfermedad autoinmune que causa la destrucción gradual de los conductos biliares del hígado, lo que puede provocar insuficiencia hepática y aumento del riesgo de cáncer de hígado.

### AUTORIZACIÓN CONDICIONAL

Ocaliva® recibió del CHMP de la EMA una opinión favorable de autorización condicional de comercialización, ya que demostró que reducía los niveles

sanguíneos de fosfatasa alcalina (ALP) y bilirrubina en pacientes con CBP, lo que se entendió como una mejora del estado hepático de los pacientes. Sin embargo, una de las obligaciones específicas impuestas por el CHMP en el momento de la autorización condicional de este medicamento era confirmar su beneficio en estudios adicionales. En el estudio 747-302, diseñado y realizado para confirmar los beneficios clínicos y la seguridad de Ocaliva® en pacientes que no responden adecuadamente al ácido ursodesoxicólico (UDCA, otro medicamento para la CBP) o que no pueden tomarlo, no se ha observado diferencia en cuanto a la eficacia entre los pacientes tratados con este medicamento y los que recibieron placebo. Por tanto, la eficacia de Ocaliva® en la indicación autorizada no se ha podido confirmar.

Esta recomendación del CHMP tiene lugar tras la revisión de los datos disponibles bajo el procedimiento de

arbitraje de acuerdo con el artículo 20 del Reglamento (CE) 726/2004, mediante el cual la Comisión Europea (CE) solicitó al CHMP que evaluase la evidencia disponible y tomase una decisión en relación con el balance beneficio-riesgo del medicamento.

### NUEVOS RESULTADOS

El CHMP, tras revisar la evidencia disponible, ha concluido que el beneficio clínico de Ocaliva® no se ha confirmado. El estudio 747-302 no ha demostrado que fuera más eficaz que el placebo en cuanto al número de pacientes cuya enfermedad empeoró o que fallecieron, tanto en la población global, como en el subgrupo de pacientes con CBP en fase temprana. Adicionalmente, el CHMP ha revisado otros datos disponibles, incluyendo datos de vida real y de otros estudios de soporte aportados

por el laboratorio TAC (titular de la autorización de comercialización), así como información presentada por profesionales sanitarios y asociaciones de pacientes.

Los datos aportados por el TAC, de los estudios de soporte y datos de vida real, no se han considerado suficientes para confirmar los beneficios de Ocaliva®. Por tanto, el CHMP ha concluido que los beneficios de este medicamento no superan sus riesgos y recomienda la revocación de la autorización de comercialización en la Unión Europea (UE). Asimismo, el CHMP ha consultado a un grupo de expertos en el tratamiento de enfermedades hepáticas y ha tenido en cuenta su opinión en su recomendación final.

La opinión del CHMP se enviará a la CE, que emitirá una decisión final legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la UE. Por su parte, la AEMPS informará de la decisión final de la CE y, en su caso, de la fecha efectiva de la retirada de la comercialización de Ocaliva®.

## RECOMENDACIONES PARA PACIENTES

- Ocaliva® se ha aprobado para el tratamiento de la colangitis biliar primaria con la “condición” de que el laboratorio llevara a cabo un estudio para confirmar su eficacia.

- Dicho estudio no ha demostrado que Ocaliva® sea más eficaz que el placebo, en cuanto al número de pacientes, cuya enfermedad empeoró o que fallecieron.
- El CHMP de la EMA ha recomendado que se retire Ocaliva® del mercado en la UE porque se considera que sus beneficios ya no compensan sus riesgos.
- Cuando esta recomendación se confirme por la CE, Ocaliva® dejará de estar autorizado en la UE. Hasta ese momento, el laboratorio podrá seguir suministrando el medicamento a los pacientes que actualmente estuvieran recibiendo. Esta información se actualizará tras la decisión de la CE.
- Si está recibiendo tratamiento con Ocaliva®, debe hablar con su médico sobre su tratamiento.

## RECOMENDACIONES PARA PROFESIONALES SANITARIOS

- Realizada una revisión de los datos disponibles se ha concluido que no se ha confirmado la eficacia de Ocaliva® en el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP).
- El estudio 747-302 no ha evidenciado diferencias entre Ocaliva® y placebo en la variable primaria compuesta de

muerte, trasplante hepático o descompensación hepática en pacientes con CBP que no responden o son intolerantes al ácido ursodesoxicólico (HR: 1,01; IC<sub>95%</sub> 0,68-1,51; p= 0,954).

- El CHMP de la EMA ha recomendado la revocación de la autorización de Ocaliva® en la UE porque se considera que sus beneficios no superan los riesgos.
- Una vez esta recomendación se confirme por la CE, Ocaliva® dejará de estar disponible en la UE. Hasta ese momento, el laboratorio podrá seguir suministrando el medicamento a los pacientes que actualmente estuvieran recibiendo. Esta información se actualizará tras la decisión de la CE.
- No deben iniciarse nuevos tratamientos con Ocaliva®. Para los pacientes actualmente en tratamiento, deben considerarse las alternativas disponibles.
- El laboratorio TAC enviará una carta a todos los profesionales sanitarios que prescriban, dispensen o administren este medicamento, con texto informativo preparado en el CHMP de la EMA. Son las conocidas como DHPC, por sus siglas en inglés de *Direct Healthcare Professional Communications*.

## Referencias

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Información de la AEMPS sobre Ocaliva (ácido obeticólico): el CHMP recomienda la revocación de la autorización de comercialización. Referencia: MUH, 13/2024. 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informacion-de-la-aemps-sobre-ocaliva-acido-obeticolico-el-chmp-recomienda-la-revocacion-de-la-autorizacion-de-comercializacion/> (consultado a 2 de septiembre de 2024).