

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg

31 Juillet 2024

Communication directe aux professionnels de la santé

Ocaliva (acide obéticholique) : recommandation de révocation de l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne en raison d'un bénéfice clinique non confirmé.

▼ *Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire*

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (*EMA : European Medicines Agency*) et la Direction de la santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, au Luxembourg, le laboratoire Advanz Pharma souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **L'étude 747-302 (COBALT), étude de confirmation de phase 3 d'Ocaliva chez des patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP) n'a pas confirmé le bénéfice clinique d'Ocaliva.**
- **En conséquence, la balance bénéfice-risque d'Ocaliva n'est plus favorable et le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a recommandé la révocation de son autorisation de mise sur le marché dans l'UE.**
- **Aucun nouveau patient ne doit être mis sous Ocaliva en dehors du cadre d'un essai clinique. Pour les patients actuellement traités par Ocaliva, il est nécessaire d'envisager des alternatives thérapeutiques disponibles.**

Informations complémentaires

L'acide obéticholique (OCA) a été autorisé dans l'Union européenne (UE) en décembre 2016 dans le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC.

Cette autorisation de mise sur le marché (AMM) initiale reposait sur les résultats d'une étude de phase 3, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo (POISE), qui ont démontré une réduction statistiquement significative et maintenue dans le temps du biomarqueur phosphatase alcaline (PAL). Au moment de l'obtention de l'AMM, des incertitudes subsistaient quant à la corrélation entre les changements observés de ces paramètres de laboratoire et les résultats cliniques de la fonction hépatique.

Par conséquent, le médicament a reçu une AMM sous réserve que le laboratoire fournisse des données supplémentaires issues de l'étude COBALT afin de confirmer l'efficacité et la sécurité du médicament. L'étude COBALT était une étude de confirmation multicentrique en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo, visant à étudier le bénéfice clinique associé au traitement par Ocaliva chez les patients atteints de CBP qui ne répondent pas ou ne tolèrent pas le traitement par AUDC sur la base de critères d'évaluation cliniques.

Le comité des médicaments à usage humain (*CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use*) de l'EMA a conclu une revue de toutes les données disponibles pour Ocaliva, en tenant compte des résultats de l'étude COBALT.

L'étude COBALT, avec 67 % des événements prévus (une partie non négligeable), n'a pas réussi à démontrer de différences entre les traitements pour le critère composite principal de décès, de transplantation hépatique ou de décompensation hépatique pour la population en intention de traiter (*ITT : intention to treat*) : HR 1,01 (IC à 95% [0,68 ; 1,51]), valeur $p = 0,954$. Dans le sous-groupe des patients atteints de CBP compensée, actuellement inclus dans l'indication autorisée, les résultats étaient presque identiques pour les deux bras de traitement (21,3 % contre 21,7 % pour l'OCA et le placebo, respectivement, HR 0,98 IC à 95% [0,58 ; 1,64]).

Ainsi, l'étude n'a pas réussi à démontrer l'efficacité du traitement par Ocaliva pour les résultats cliniques pertinents et pour l'ensemble des patients atteints de CBP, y compris une sous-population atteinte de CBP à un stade précoce, et n'a donc pas été en mesure de confirmer le bénéfice clinique d'Ocaliva. Les données complémentaires sur les résultats d'utilisation en vie réelle n'ont pas été jugées suffisantes pour contre-balancer les résultats négatifs de l'étude COBALT.

En conclusion, le bénéfice clinique n'ayant pas été confirmé, le CHMP a conclu que la balance bénéfice-risque d'Ocaliva n'est plus favorable et a recommandé que l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle soit révoquée dans l'UE. Si cette recommandation est confirmée par la Commission Européenne, Ocaliva ne sera plus autorisé dans l'UE.

Aucun nouveau patient ne doit être mis sous Ocaliva en dehors du cadre d'un essai clinique. Pour les patients actuellement traités par Ocaliva, il est nécessaire d'envisager des alternatives thérapeutiques disponibles.

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité d'emploi.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation d'Ocaliva à :
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation d'Ocaliva peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance d'Advanz Pharma Limited par tél. au +32 28088620 ou par e-mail à medicalinformation@advanzpharma.com.

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information médicale complémentaire concernant le contenu de cette lettre ou l'utilisation d'OCALIVA, veuillez contacter Advanz Pharma Limited, Tél.: +32 280 88 620 ou par mail à medicalinformation@advanzpharma.com.

Nous vous remercions de prendre en compte cette information et vous prions d'agréer l'expression de notre considération distinguée.

Bien Cordialement,

Vincent Thisse,
LPPV
