

31-Júl-2024

## FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

### **Ocaliva▼(obetikólsav): javaslat a forgalomba hozatali engedély visszavonására az Európai Unióban a klinikai előnyök hiánya miatt**

Tisztelt Doktornő / Doktor Úr!

Az ADVANZ PHARMA, az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központtal (NNGYK) egyetértésben a következőkről tájékoztatja Önt:

#### **Összefoglalás**

- **A primer biliaris cholangitisben (PBC) szenvedő betegeken végzett, 747-302 azonosítójú, 3-as fázisú vizsgálat (COBALT) nem erősítette meg az Ocaliva klinikai előnyeit.**
- **Ennek következtében az Ocaliva előny-kockázat aránya már nem tekinthető kedvezőnek, ezért javaslatot tettek a készítmény visszavonására az EU-ban.**
- **Klinikai vizsgálaton kívül Ocaliva kezelés nem kezdhető új betegeken. A jelenleg Ocaliva terápiában részesülő betegek esetében más rendelkezésre álló kezelési lehetőségeket kell mérlegelni.**

#### **A gyógyszerbiztonsági aggály háttere**

Az obetikólsavat (OCA) 2016 decemberében engedélyezték az Európai Unióban (EU) a primer biliáris cholangitisben (PBC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére, urzodeoxikólsavval (UDCA) kombinációban azoknál, akik nem reagáltak megfelelően az UDCA-ra, vagy monoterápiaként az UDCA-t nem tolerálók esetében.

A kezdeti engedély egy fázis 3-as, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat (POISE) eredményein alapult, amely az alkalikus-foszfátáz (ALP) biomarker szintjének statisztikailag szignifikáns, tartós csökkenését mutatta. Az engedélyezés időpontjában még nem volt teljes mértékben bizonyított, hogy az említett laboratóriumi paraméterekben megfigyelt változások milyen mértékben korrelálnak a klinikai májkórképekkel.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét azzal a feltétellel adták meg, hogy a vállalat a COBALT vizsgálatból további adatokat szolgáltat a gyógyszer hatásosságáról és biztonságosságáról. A COBALT egy megerősítő, kettős vak, randomizált, placebo-kontrollált, többközpontú vizsgálat volt, amely az Ocaliva kezeléssel kapcsolatos klinikai előnyöket vizsgálta olyan PBC-s betegeknél, akik klinikai végpontok alapján nem reagáltak vagy nem tolerálták az UDCA-kezelést.

Az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Bizottsága (CHMP) a COBALT vizsgálat eredményeinek figyelembevételével, az összes rendelkezésre álló adat összefüggésében lezárta az Ocaliva felülvizsgálatát.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását.

A COBALT a tervezett események 67%-ában (nem elhanyagolható részben) nem mutatott különbséget a kezelések között a halál, májátültetés vagy májdekompensáció elsődleges összetett végpontja tekintetében a kezelési szándékkal kezelt populációban: HR 1,01 (95%CI: 0,68, 1,51), p-érték: 0,954. A kompenzált PBC-s betegek alcsoportjában, amely jelenleg az engedélyezett indikációban szerepel, az eredmények közel azonosak voltak mindkét kezelési ágban (21,3% vs. 21,7% OCA és placebo, HR 0,98 [95% CI: 0,58, 1,64]).

A vizsgálat nem tudta bizonyítani az Ocaliva kezelés hatásosságát a releváns klinikai eredmények tekintetében és a PBC-betegek teljes spektrumában, beleértve a korai stádiumú PBC betegek alcsoportját, emiatt nem tudta megerősíteni az Ocaliva klinikai előnyét.

A COBALT negatív eredményeit a klinikai gyakorlatban tapasztalt alátámasztó adatok nem tudták ellensúlyozni.

Következésképpen, mivel a klinikai előny nem igazolódott, a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy az Ocaliva előny-kockázat aránya már nem kedvező, ezért javasolta a feltételes forgalomba hozatali engedély visszavonását az EU-ban. Amennyiben az Európai Bizottság jóváhagyja a jelen javaslatot, az Ocaliva engedélye megszűnik az EU-ban.

Klinikai vizsgálaton kívül Ocaliva kezelés nem kezdhető új betegeken. A jelenleg Ocaliva terápiában részesülő betegek esetében más rendelkezésre álló kezelési lehetőségeket kell mérlegelni.

### **Felhívás mellékhatások bejelentésére**

Kérjük, hogy a Ocaliva alkalmazásával kapcsolatos bármely mellékhatást jelentse az NNGYK-nak a <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu> oldalon található online bejelentő-felületen, vagy a honlapról (<https://ogyei.gov.hu/mellekhatas>) letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, amelyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu), vagy levélben (Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, 1372 Budapest, Pf. 450).

### **Vállalati kapcsolattartási pont**

Kérdés esetén forduljon bizalommal az orvosi információs osztályunkhoz a [medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com) e-mail címen.

Tisztelettel,



Nowel Redder

EU QPPV

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását.