

31.07.2024

Ocaliva ▼ (obeticholsyre): Anbefaling om tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen i Den Europæiske Union på grund af ubekræftet klinisk fordel

Kære sundhedsperson,

ADVANZ PHARMA, vil efter aftale med det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

Resumé

- **Fase 3-studiet 747-302 (COBALT) med Ocaliva til patienter med primær biliær cholangitis (PBC) bekræftede ikke den kliniske fordel ved Ocaliva.**
- **Som følge heraf er benefit/risk-balancen for Ocaliva ikke længere gunstig, og det er blevet anbefalet at tilbagekalde markedsføringstilladelsen i EU.**
- **Ingen nye patienter bør starte behandling med Ocaliva uden for et klinisk studie. For patienter, der i øjeblikket er i behandling med Ocaliva, skal tilgængelige behandlingsmuligheder overvejes.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Obeticholsyre (OCA) blev godkendt i Den Europæiske Union i december 2016 til behandling af voksne patienter med primær biliær cholangitis (PBC), enten i kombination med ursodeoxycholsyre (UDCA) til patienter med et utilstrækkeligt respons på UDCA, eller som monoterapi til patienter, der ikke tåler UDCA.

Den indledende godkendelse var baseret på resultater fra et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie (POISE), der viste en statistisk signifikant vedvarende reduktion i biomarkøren alkalisk phosphatase (ALP). På godkendelsestidspunktet var der fortsat en usikkerhed i forhold til, i hvor høj grad de observerede ændringer i disse laboratorieparametre korrelerede med kliniske leverresultater.

Lægemidlet fik derfor tildelt en markedsføringstilladelse på betingelse af, at virksomheden tilvejebragte yderligere data fra COBALT-studiet til bekræftelse af virkningen og sikkerheden af lægemidlet. COBALT var et bekræftende, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret multicenterstudie, der undersøgte den kliniske fordel ved Ocaliva-behandling hos patienter med PBC, der enten ikke reagerer på eller ikke tåler UDCA-behandling, baseret på kliniske endepunkter.

EMAs Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) har truffet konklusion efter en gennemgang af Ocaliva under hensyntagen til resultaterne fra COBALT-studiet sammenholdt med alle tilgængelige data.

COBALT viste med 67 % af de planlagte hændelser (en ikke-ubetydelig del) ingen forskelle mellem behandlinger for det primære sammensatte endepunkt for død, levertransplantation eller hepatisk dekomensation for ITT-populationen: HR 1,01 (95 % CI: 0,68; 1,51), p-værdi: 0,954. I

undergruppen af kompenserede PBC-patienter, der aktuelt er inkluderet i den godkendte indikation, var resultaterne næsten identiske i de to behandlingsarme (21,3 % vs. 21,7 % for henholdsvis OCA og placebo, HR 0,98 [95 % CI: 0,58; 1,64]).

Studiet har således ikke påvist nogen effekt af Ocaliva-behandling på relevante kliniske udfald og på tværs af spektret af PBC-patienter, herunder en subpopulation med tidligt stadie af PBC, og var derfor ikke i stand til at bekræfte den kliniske fordel ved Ocaliva.

Understøttende udfaldsdata fra klinisk anvendelse blev ikke vurderet tilstrækkelige til at opveje de negative resultater af COBALT.

På baggrund af, at den kliniske fordel ikke blev bekræftet, konkluderede CHMP, at benefit/risk-balancen for Ocaliva ikke længere er gunstig, og anbefalede en tilbagekaldelse af den betingede markedsføringstilladelse i EU. Hvis denne anbefaling bekræftes af EU-Kommissionen, vil Ocaliva ikke længere være godkendt i EU.

Ingen nye patienter bør starte i behandling med Ocaliva uden for et klinisk studie. For patienter, der i øjeblikket behandles med Ocaliva, skal tilgængelige behandlingsmuligheder overvejes.

Indberetning af formodede bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger hos patienter, der behandles med eller er behandlet med obeticholsyre ▼ til Lægemiddelstyrelsen via en e-blanket på styrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Hvis du har spørgsmål til indberetning af formodede bivirkninger, kan du kontakte Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
E-mail: dkma@dkma.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

Virksomhedens kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes du kontakte indehaveren af markedsføringstilladelsen:

medicalinformation@advanzpharma.com

Venlig hilsen,



Nowel Redder
EU QPPV