

15. juni 2023

ADAKVEO®▼ (crizanlizumab): tilbagekaldelse af EU markedsføringstilladelse grundet mangel på terapeutisk virkning

Kære sundhedsperson,

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen vil Novartis gerne informere om følgende:

Resumé

- **Fase III-studiet (STAND) for Adakveo til patienter med seglcellesygdom med vaso-okklusive kriser bekræftede ikke Adakveos kliniske fordele.**
- **Som konsekvens deraf er *benefit-risk*-balancen for Adakveo ikke længere positiv og markedsføringstilladelsen i EU vil blive tilbagekaldt.**
- **Ingen nye patienter bør påbegynde Adakveo i EU. Ordinerende læger skal informere patienter i behandling med Adakveo og drøfte alternative behandlingsmuligheder med dem.**

Baggrundsinformation

Adakveo (crizanlizumab) blev godkendt i EU i oktober 2020 til forebyggelse af recidiverende vaso-okklusive kriser (VOC'er) hos patienter i alderen 16 år og derover med seglcellesygdom. Det kunne gives som tillægsbehandling til hydroxyurea/hydroxycarbamid (HU/HC) eller som monoterapi til patienter, for hvem HU/HC er uhensigtsmæssig eller utilstrækkelig. På tidspunktet for dets godkendelse i EU blev data for Adakveos effekt ikke betragtet som tilstrækkeligt fyldestgørende, da der var usikkerhed om størrelsen af Adakveos effekt. Lægemidlet fik derfor en markedsføringstilladelse på den betingelse, at virksomheden leverede data fra STAND-studiet¹ (CSEG101A2301) for at bekræfte effekten og sikkerheden af lægemidlet.

EMAs komité for lægemidler til mennesker (CHMP²) vurderede resultaterne fra STAND-studiet og konkluderede, at studiet ikke bekræftede den kliniske fordel ved Adakveo. Helt specifikt viste studiet ikke en forskel mellem Adakveo (2,49, 95 % CI [1,90, 3,26]) og placebo (2,30, 95 % CI [1,75, 3,01]) i de årlige rater af VOC'er, som førte til lægebesøg i løbet af det første år efter randomisering. Rate ratio var 1,08, 95 % CI (0,76, 1,55) i crizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo. Der var ingen klinisk fordel i det vigtigste sekundære endepunkt (justerede årlige rate af VOC'er, som førte til lægebesøg og hjemmebehandling kombineret): raterne var 4,70, 95 % CI: (3,60; 6,14) i crizanlizumab 5,0 mg/kg-armen versus 3,87, 95 % CI: (3,00; 5,01) i placebo-armen; Rate ratioen var 1,21, 95 % CI: (0,87; 1,70) i crizanlizumab 5,0 mg/kg versus placebo.

Der blev ikke identificeret nogen nye sikkerhedsproblemer. Der var dog en højere frekvens af grad ≥ 3 behandlingsrelaterede bivirkninger såvel som alvorlige bivirkninger for crizanlizumab sammenlignet med placebo.

Udover STAND-studiet blev der vurderet data fra andre studier: et kontrolleret tilgængelighedsprogram og real-world data. Studierne havde dog flere begrænsninger, såsom at de var enkeltarmsstudier, og tillod derfor ikke at drage konklusioner vedrørende en effekt af Adakveo og var dermed ikke tilstrækkelige til at kompensere for de negative resultater fra STAND-studiet.

Eftersom STAND-studiet ikke bekræftede Adakveos kliniske fordel, konkluderede CHMP, at benefit-risk-balancen for Adakveo ikke længere er positiv, og den betingede markedsføringstilladelse vil blive tilbagekaldt i EU.

Indberetning af bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes venligst om at indberette enhver mistanke om bivirkninger forbundet med brug af crizanlizumab til Lægemiddelstyrelsen:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Telefon: +45 44 88 95 95

For at øge sporbarheden af biologiske lægemidler, bør navn og batch nummer af det administrerede lægemiddel registreres tydeligt.

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

Kontakt til virksomheden

Har du spørgsmål, vil indberette en bivirkning eller brug for yderligere information vedrørende brugen af Adakveo®, bedes du henvende dig til vores medicinske information på telefonnummer 39 16 84 00.

Novartis Healthcare A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

Tel: +45 39168400

e-mail: medinfo.nordics@novartis.com

Med venlig hilsen

Novartis Healthcare A/S



Lise Warming

Country Medical Director