

31. julij 2024

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Ocaliva ▼ (obetiholna kislina): priporočilo za odvzem dovoljenja za promet z zdravilom v Evropski uniji zaradi nepotrjene klinične koristi

Spoštovani,

v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas želi družba Advanz Pharma obvestiti o naslednjem:

Povzetek

- **Potrditvena študija 3. faze 747-302 (COBALT)¹ zdravila Ocaliva pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom ni potrdila klinične koristi zdravila Ocaliva.**
- **Razmerje med koristjo in tveganjem zdravila Ocaliva tako ni več pozitivno, zato je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri EMA priporočil, da se dovoljenje za promet z zdravilom v EU odvzame. Če bo to priporočilo potrjeno s strani Evropske komisije, zdravilo Ocaliva ne bo več odobreno v EU.**
- **Zdravljenje novih bolnikov z zdravilom Ocaliva zunaj kliničnega preskušanja ni dovoljeno. Pri bolnikih, ki se trenutno zdravijo s tem zdravilom, je treba razmisliti o drugih razpoložljivih možnostih zdravljenja.**

Dodatne informacije

Obetiholna kislina (Ocaliva) je bila v decembru 2016 v Evropski uniji odobrena za zdravljenje primarnega biliarnega holangitisa (PBC–primary biliary cholangitis) v kombinaciji z ursodeoksiholno kislino (UDCA - ursodeoxycholic acid) pri odraslih z nezadostnim odzivom na UDCA ali kot monoterapija pri odraslih, ki UDCA ne prenašajo.

Prvotna odobritev je temeljila na rezultatih randomizirane, dvojno slepe, s placebom nadzorovane študije 3. faze (POISE), ki je pokazala statistično značilno trajno zmanjšanje biološkega označevalca alkalne fosfataze (ALP). Ob odobritvi je še vedno obstajala negotovost glede tega, v kolikšni meri so opažene spremembe teh laboratorijskih parametrov povezane s kliničnimi jetrnimi izidi.

Zdravilu je bilo zato izdano dovoljenje za promet pod pogojem, da podjetje zagotovi dodatne podatke iz študije COBALT za potrditev učinkovitosti in varnosti zdravila. Študija COBALT je bila potrditvena, dvojno slepa, randomizirana, s placebom nadzorovana multicentrična študija, v kateri so preučevali klinične koristi, povezane z zdravljenjem z zdravilom Ocaliva pri pacientih s PBC, ki se ne odzivajo na zdravljenje z UDCA ali ne prenašajo UDCA na podlagi kliničnih opazovanih dogodkov.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-005012-42/AT>

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri EMA je zaključil pregled zdravila Ocaliva, pri čemer je upošteval rezultate študije COBALT v okviru vseh razpoložljivih podatkov.

Študija COBALT po dosegu 67 % načrtovanih dogodkov (nezanemarljiv delež) ni pokazala razlik med obema zdravljenjema glede na sestavljeni primarni opazovani dogodek, ki je vključeval smrt, presaditev jeter ali jetrno dekompenzacijo, v populaciji z namenom zdravljenja (angl. intention-to-treat, ITT): razmerje ogroženosti (HR - Hazard Ratio) 1,01 (95-% IZ: 0,68, 1,51), vrednost p: 0,954. V podskupini bolnikov s kompenziranim PBC, ki je vključen v trenutno odobreno indikacijo, so bili rezultati skoraj enaki v obeh skupinah zdravljenja (21,3 % za skupino, ki je prejela zdravilo Ocaliva oziroma 21,7 % za skupino, ki je prejela placebo, HR 0,98 [95-% IZ: 0,58, 1,64]).

Študija torej ni dokazala učinkovitosti zdravljenja z zdravilom Ocaliva glede pomembnih kliničnih izidov in pri celotnem naboru bolnikov s PBC, vključno s subpopulacijo bolnikov s PBC v zgodnji fazi, zato ni mogla potrditi klinične koristi zdravila Ocaliva.

Podporni podatki iz dejanske klinične prakse niso bili ocenjeni kot zadostni za pretehtanje negativnih rezultatov te študije.

Ker klinična korist ni bila potrjena, je CHMP zaključil, da razmerje med koristjo in tveganjem zdravila Ocaliva ni več pozitivno, in priporočil odvzem pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom v EU. Če bo to priporočilo potrjeno s strani Evropske komisije, zdravilo Ocaliva ne bo več odobreno v EU.

Zdravljenje novih bolnikov z zdravilom Ocaliva zunaj kliničnega preskušanja ni dovoljeno. Pri bolnikih, ki se trenutno zdravijo z zdravilom Ocaliva, je treba razmisliti o drugih razpoložljivih možnostih zdravljenja.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Ocaliva, poročate Nacionalnemu centru za farmakovigilanco prek spletnega obrazca ali na drug način naveden na spletni strani JAZMP (<http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/>).

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku.

Kontaktne podatke imetnika dovoljenja za promet z zdravilom

Kontaktne podatke za nadaljnje informacije so navedeni v informacijah o zdravilu (SmPC in PIL) objavljenih na spletni strani <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ocaliva>.

V primeru kakršnihkoli vprašanj povezanih s tem obvestilom se lahko obrnete tudi na naš oddelek za medicinska vprašanja preko e-pošte: medicalinformation@advanzpharma.com.

S spoštovanjem,

Nowel Redder
EU QPPV