

31. juli 2024

▼ **Ocaliva (obetikolsyre): Anbefaling om tilbaketrekking av markedsføringstillatelse grunnet negativt nytte-risikoforhold**

Kjære helsepersonell

I samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Direktoratet for Medisinske Produkter ønsker ADVANZ PHARMA å informere deg om følgende:

Sammendrag

- **Fase 3-studien 747-302 (COBALT) der Ocaliva ble undersøkt hos pasienter med primær biliær kolangitt (PBC), kunne ikke bekrefte kliniske fordeler med Ocaliva.**
- **Som en følge av dette er nytte-risikoforholdet for Ocaliva ikke lenger positivt og det anbefales at den europeiske markedsføringstillatelsen trekkes tilbake.**
- **Ingen nye pasienter skal begynne med Ocaliva utenfor kliniske studier. Vurder andre behandlingsalternativer for pasienter som allerede behandles med Ocaliva.**

Bakgrunn

Obetikolsyre (OCA) ble godkjent i Europa i desember 2016. Legemiddelet brukes i behandling av voksne pasienter med primær biliær kolangitt (PBC), enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke tolererer UDCA.

Godkjenningen av legemiddelet var basert på resultater fra en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie (POISE) som viste en statistisk signifikant og vedvarende reduksjon i biomarkøren alkalisk fosfatase (ALP). På godkjenningstidspunktet var det ikke dokumentert i hvilken grad de observerte endringene i ALP korrelerte med kliniske leverresultater.

Legemiddelet fikk derfor markedsføringstillatelse under forutsetning av at produsenten leverte ytterligere data fra COBALT-studien for å bekrefte legemiddelets effekt og sikkerhet. Den bekreftende studien COBALT var en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert multisenterstudie. Studien inkluderte pasienter med PBC, som enten ikke responderte på eller var intolerante for behandling med UDCA, og undersøkte den kliniske fordelene med Ocaliva basert på kliniske endepunkter.

EMAs komité for humane legemidler (CHMP) har vurdert tilgjengelige data for Ocaliva, inkludert resultatene fra COBALT-studien.

Intention-to-treat-analysen av COBALT-studien viste ingen effekt av behandling med Ocaliva knyttet til det primære sammensatte endepunktet (død, levertransplantasjon eller leverdekompenisering): HR 1,01 (95 % KI: 0,68; 1,51), p-verdi: 0,954.

Også i undergruppen som var inkludert i den godkjente indikasjonen (kompenserte PBC-pasienter), var resultatene tilnærmet identiske i behandlingsarmene (21,3 % vs 21,7 % for henholdsvis obetikolsyre og placebo)

Studien klarte dermed ikke å bekrefte noen effekt av Ocaliva på relevante kliniske utfall. Dette gjaldt på tvers av undergrupper av PBC-pasienter, inkludert pasienter med PBC i tidlig stadium.

Understøttende "real-world-data" ble ikke ansett som tilstrekkelige til å kompensere for de negative resultatene fra COBALT.

Siden den kliniske fordelene ikke ble bekreftet, har CHMP konkludert med at nytte-risikoforholdet for Ocaliva ikke lenger er positivt. CHMP anbefaler at den betingede markedsføringstillatelsen trekkes tilbake. Hvis denne anbefalingen blir bekreftet av EU-kommisjonen, vil Ocaliva ikke lenger være godkjent i EU/EØS.

Ingen nye pasienter skal begynne med Ocaliva utenfor kliniske studier. For pasienter som for øyeblikket går på Ocaliva, skal tilgjengelige behandlingsoalternativer vurderes.

Oppfordring til melding av mistenkte bivirkninger

Vennligst fortsett å melde mistenkte bivirkninger.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema

Selskapets kontaktpunkter

Du kan også kontakte vår avdeling for medisinsk informasjon via e-post medicalinformation@advanzpharma.com

Med vennlig hilsen,



Nowel Redder

EU QPPV