



31. júlí 2024

## **Ocaliva▼ (obeticholsýra): Afturköllun markaðsleyfis í Evrópusambandinu og evrópska efnahagssvæðinu vegna óstaðfests klíníks ávinnings**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu (EMA) og Lyfjastofnun vill ADVANZ PHARMA koma eftirfarandi á framfæri:

### **Samantekt**

- **III stigs staðfestingarrannsóknin 747-302 (COBALT) á Ocaliva á sjúklingum með frumstig gallrásarbólgu (e. primary biliary cholangitis, PBC) staðfesti ekki klínískan ávinning af Ocaliva.**
- **Þar af leiðandi er jafnvægið milli ávinnings og áhættu af Ocaliva ekki lengur hagstætt og verður markaðsleyfi lyfsins í ESB afturkallað.**
- **Ekki skal hefja meðferð nýrra sjúklinga með Ocaliva utan klínískrar rannsóknar. Fyrir sjúklinga sem eru sem stendur í meðferð með Ocaliva ætti að íhuga tiltæka meðferðarkosti.**

### **Uppruni öryggisupplýsinga**

Obeticholsýra (OCA) fékk markaðsleyfi í Evrópusambandinu í desember 2016 til meðferðar við frumstigi gallrásarbólgu (PBC), í samsettri meðferð með ursodeoxycholsýru (UDCA), hjá fullorðnum sem sýna ófullnægjandi svörun við ursodeoxycholsýru, eða sem einlyfjameðferð hjá sjúklingum sem ekki þola ursodeoxycholsýru.

Þetta upphaflega leyfi byggðist á niðurstöðum úr 3 fasa, slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu (POISE), sem sýndi fram á tölfræðilega marktæka, viðvarandi lækkun á lífmerkinu alkalískum fosfatasa (ALP). Á þeim tíma sem samþykkið var veitt var enn óvissa um hve mikil fylgni var á milli breytinga sem komu fram í þessum rannsóknarbreytum og klínískra lífrartengdra niðurstaðna.

Lyfið fékk því markaðsleyfi með því skilyrði að fyrirtækið legði fram viðbótargögn úr COBALT-rannsókninni til staðfestingar á verkun og öryggi lyfsins. COBALT var tvíblind, slembiröðuð, fjölsetra

staðfestingarrannsókn með samanburði við lyfleysu, á klínískum ávinningi Ocaliva-meðferðar hjá sjúklingum með PBC sem annaðhvort svöruðu ekki eða þöldu ekki UDCA-meðferð á grundvelli klínískra endapunkta.

Öll fyrirbyggjandi gögn Ocaliva ásamt niðurstöðum úr COBALT-rannsókninni hafa verið metin af Sérfræðinganefnd EMA um lyf fyrir menn.

Í 67% af fyrirhuguðum atvikum (e. planned events) (sem er ekki óverulegt hlutfall) í COBALT-rannsókninni kom ekki fram neinn munur milli meðferða hvað varðar samsetta aðalendapunktinn dauða, lifrarígræðslu eða lifrabilun (e. hepatic decompensation) hjá þýðinu sem ætlunin var að meðhöndla (ITT): HR 1,01 (95% CI: 0,68; 1,51), p-gildi: 0,954. Í undirhópi einkennalausra (e. compensated) PBC-sjúklinga, sem nú falla undir samþykktu ábendingu, voru niðurstöðurnar næstum eins í báðum meðferðarhópum (21,3% samanborið við 21,7% fyrir OCA og lyfleysu, í sömu röð, HR 0,98 [95% CI: 0,58; 1,64]).

Ekki var hægt að staðfesta klínískan ávinning Ocaliva þar sem rannsóknin sýndi ekki fram á neina verkun Ocaliva meðferðar með klínískum niðurstöðum sem skipta máli og með hætti sem nær yfir róf PBC-sjúklinga, þ.m.t. undirhóp sjúklinga með PBC á fyrstu stigum.

Stuðningsgögn um útkomu við raunaðstæður voru ekki talin duga til að vega þyngra en neikvæðar niðurstöður COBALT-rannsóknarinnar.

Vegna þess að klínískur ávinningur var ekki staðfestur komst CHMP að þeirri niðurstöðu að jafnvægið milli ávinnings og áhættu af Ocaliva væri ekki lengur hagstætt og verður skilyrta markaðsleyfið afturkallað í ESB.

Ekki skal hefja meðferð nýrra sjúklinga á Ocaliva utan klínískrar rannsóknar. Fyrir sjúklinga sem eru sem stendur í meðferð með Ocaliva ætti að íhuga tiltæka meðferðarkosti.

### ***Tilkynning aukaverkana***

Vinsamlegast haldið áfram að tilkynna meintar aukaverkanir lyfsins (ADR) til Lyfjastofnunar eða í gegnum eyðublað (Tilkynning um aukaverkun) sem er að finna í Sögu.

Upplýsingar um tengiliði sem veita nánari upplýsingar er að finna í lyfjaupplýsingunum (samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli) á [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is)

***Bréfið er sent til: Allra lifrarlækna sem ávísa obeticholsýru, ávísandi meltingarfæralækna, ávísandi lyflækna og ávísandi ónæmisfræðinga.***

### ***Tengiliður fyrirtækisins***

Einnig má hafa samband við læknisfræðilegu upplýsingadeildina okkar með því að senda tölvupóst á [medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

Kveðja,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Atzou' with a stylized flourish extending to the right.

Nowel Redder, EU QPPV