

31. srpnja 2024.

Pismo zdravstvenim radnicima o preporuci za ukidanje odobrenja za stavljanje u promet u Europskoj uniji za lijek Ocaliva▼ (obetikolatna kiselina) zbog nepotvrđene kliničke koristi

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja ADVANZ PHARMA Limited želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **Potvrдно ispitivanje faze III 747-302 (COBALT) za lijek Ocaliva u bolesnika s primarnim bilijarnim kolangitisom (PBC) nije potvrdilo kliničku korist lijeka Ocaliva.**
- **Kao posljedica, odnos koristi i rizika primjene lijeka Ocaliva više nije povoljan i preporučeno je ukidanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet u Europskoj uniji (EU).**
- **Nijedan novi bolesnik ne smije započeti liječenje lijekom Ocaliva izvan kliničkog ispitivanja. Za bolesnike koji trenutno primjenjuju lijek Ocaliva, potrebno je razmotriti dostupne mogućnosti liječenja.**

Dodatne informacije

Obetikolatna kiselina (engl. *obeticholic acid*, OCA) odobrena je u Europskoj uniji u prosincu 2016. godine za liječenje primarnog bilijarnog kolangitisa (poznatog i kao primarna bilijarna ciroza, PBC) u kombinaciji s ursodeoksikolatnom kiselinom (engl. *ursodeoxycholic acid*, UDCA) u odraslih s neadekvatnim odgovorom na UDCA ili kao monoterapija u odraslih koji ne podnose UDCA.

Inicijalno odobrenje temeljilo se na rezultatima faze III randomiziranog, dvostruko slijepog, placebom kontroliranog ispitivanja (POISE), koje je pokazalo statistički značajno trajno smanjenje biomarkera alkalne fosfataze (ALP). U vrijeme davanja odobrenja, ostalo je nejasno u kojoj su mjeri uočene promjene u ovim laboratorijskim parametrima korelirale s kliničkim ishodima funkcije jetre.

Predmetni lijek je stoga dobio uvjetno odobrenje za stavljanje u promet, s uvjetom da nositelj odobrenja treba dostaviti dodatne podatke iz ispitivanja COBALT kako bi se potvrdili djelotvornost i sigurnost ovog lijeka. Ispitivanje COBALT je bilo potvrдно dvostruko slijepo, randomizirano, placebom kontrolirano multicentrično ispitivanje, u kojem je ispitivana klinička korist liječenja lijekom Ocaliva u bolesnika s PBC-om koji ili ne reagiraju ili ne podnose liječenje UDCA-om, na temelju kliničkih krajnjih točaka.

Povjerenstvo za humane lijekove (engl. *Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA) završilo je ocjenu za lijek Ocaliva, uzimajući u obzir rezultate iz ispitivanja COBALT, u kontekstu svih dostupnih podataka.

Ispitivanje COBALT sa 67% planiranih događaja (udio koji nije zanemariv), nije pokazalo nikakve razlike između liječenja za primarne kompozitne krajnje točke smrti, transplantacije jetre ili dekompenzacije jetre za populaciju s namjerom liječenja (engl. *Intent-To-Treat*, ITT): HR 1,01 (95% CI: 0,68 , 1,51), p-vrijednost: 0,954. U podskupini bolesnika s kompenziranim PBC-om, koji su trenutno uključeni u odobrenu indikaciju,

rezultati su bili gotovo identični u obje skupine liječenja (21,3% naspram 21,7% za OCA i placebo, HR 0,98 [95% CI: 0,58, 1,64]).

Slijedom navedenog, ovo ispitivanje nije uspjelo dokazati nikakvu učinkovitost liječenja lijekom Ocaliva u relevantnim kliničkim ishodima i u cijelom spektru bolesnika s PBC-om, uključujući subpopulaciju PBC-a u ranom stadiju, te se stoga nije mogla potvrditi klinička korist predmetnog lijeka.

Podaci o pozitivnim ishodima liječenja, koji proizlaze iz svakodnevne kliničke prakse (engl. *real-world data*), ne smatraju se dovoljno jakim da bi prevladali negativne rezultate iz kliničkog ispitivanja COBALT.

Zaključno, budući da klinička korist nije potvrđena, CHMP je zaključio da odnos koristi i rizika za lijek Ocaliva više nije povoljan te je preporučio ukidanje uvjetnog odobrenja za stavljanje lijeka u promet unutar EU-a. Ako navedenu preporuku potvrdi Europska komisija, lijek Ocaliva više neće biti odobren u EU-u.

Nijedan novi bolesnik ne smije započeti liječenje s lijekom Ocaliva izvan kliničkog ispitivanja. Za bolesnike koji trenutačno primjenjuju lijek Ocaliva, potrebno je razmotriti dostupne mogućnosti liječenja.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Za dodatna pitanja, možete kontaktirati naš odjel za medicinske informacije putem e-maila medicalinformation@advanzpharma.com ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja MEDICOPHARMACIA d.o.o. putem e-maila marko.ergovic@medicoph.hr ili telefona +385 95 200 6793.

S poštovanjem,



MEDICOPHARMACIA d.o.o.
ZAGREB 2

Marko Ergović dr.vet.med., lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju