

31-Ιουλ-2024

Ocaliva▼ (ομπετιχολικό οξύ): σύσταση για ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση λόγω μη επιβεβαιωμένου κλινικού οφέλους

Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας,

Η ADVANZ PHARMA, σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.), θα ήθελε να σας ενημερώσει για τα ακόλουθα:

Περίληψη

- **Η φάσης 3 επιβεβαιωτική Μελέτη 747-302 (COBALT) του Ocaliva σε ασθενείς με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (PBC) δεν επιβεβαίωσε το κλινικό όφελος του Ocaliva.**
- **Κατά συνέπεια, η σχέση οφέλους-κινδύνου του Ocaliva δεν είναι πλέον ευνοϊκή και η άδεια κυκλοφορίας του στην ΕΕ έχει συσταθεί για ανάκληση.**
- **Κανένας νέος ασθενής δεν θα πρέπει να ξεκινήσει το Ocaliva εκτός κλινικής δοκιμής. Για ασθενείς που βρίσκονται επί του παρόντος σε θεραπεία με Ocaliva, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές.**

Ιστορικό

Το ομπετιχολικό οξύ (OCA) εγκρίθηκε στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) τον Δεκέμβριο του 2016 για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (PBC), σε συνδυασμό με ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) οι οποίοι έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση στο UDCA, ή ως μονοθεραπεία σε ενήλικες που αδυνατούν να ανεχθούν το UDCA.

Αυτή η αρχική έγκριση βασίστηκε σε αποτελέσματα από μια φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (POISE), η οποία κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική παρατεταμένη μείωση του βιοδείκτη αλκαλική φωσφατάση (ALP). Τη χρονική στιγμή της έγκρισης, παρέμενε αβεβαιότητα ως προς τον βαθμό στον οποίο οι παρατηρούμενες αλλαγές σε αυτές τις εργαστηριακές παραμέτρους συσχετιζόνταν με κλινικά ηπατικά αποτελέσματα.

Ως εκ τούτου, χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας στο φάρμακο υπό τον όρο ότι η εταιρεία θα παρείχε πρόσθετα δεδομένα από τη μελέτη COBALT προκειμένου να επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου. Η COBALT, ήταν μια επιβεβαιωτική διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πολυκεντρική μελέτη που διερεύνησε το κλινικό όφελος που σχετίζεται με τη θεραπεία με Ocaliva σε ασθενείς με PBC, που είτε δεν ανταποκρίνονται είτε αδυνατούν να ανεχθούν τη θεραπεία με UDCA, με βάση κλινικά τελικά σημεία.

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση του EMA (CHMP) διεξήγαγε μια ανασκόπηση του Ocaliva, λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα από τη μελέτη COBALT, στο πλαίσιο όλων των διαθέσιμων δεδομένων.

Η COBALT με το 67% των προγραμματισμένων συμβάντων (ένα μη αμελητέο ποσοστό), απέτυχε να δείξει διαφορές μεταξύ των θεραπειών για το πρωτεύον σύνθετο τελικό σημείο θανάτου, μεταμόσχευσης ήπατος ή μη αντιρροπούμενης ηπατοπάθειας για τον πληθυσμό ITT: HR 1,01 (95%CI: 0,68, 1,51), p-value: 0,954. Στην υποομάδα των αντιρροπούμενων PBC ασθενών, που περιλαμβάνονται επί του παρόντος στην εγκεκριμένη ένδειξη, τα αποτελέσματα ήταν σχεδόν πανομοιότυπα και στα δύο σκέλη θεραπείας (21,3% έναντι 21,7% OCA και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, HR 0,98 [95% CI: 0,58, 1,64]).

Επομένως, η μελέτη απέτυχε να καταδείξει κάποια αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Ocaliva σε σχετικά κλινικά αποτελέσματα και σε όλο το φάσμα των ασθενών με PBC, συμπεριλαμβανομένου ενός υποπληθυσμού PBC πρώιμου σταδίου και επομένως δεν ήταν σε θέση να επιβεβαιώσει το κλινικό όφελος του Ocaliva.

Τα υποστηρικτικά δεδομένα αποτελεσμάτων πραγματικού κόσμου δεν θεωρήθηκαν επαρκή για να ξεπεραστούν τα αρνητικά αποτελέσματα της COBALT.

Συμπερασματικά, καθώς το κλινικό όφελος δεν επιβεβαιώθηκε, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Ocaliva δεν είναι πλέον ευνοϊκή και εισηγήθηκε την ανάκληση της υπό όρους άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ. Εάν αυτή η εισήγηση επιβεβαιωθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, το Ocaliva δεν θα είναι πλέον εξουσιοδοτημένο στην ΕΕ.

Κανένας νέος ασθενής δεν θα πρέπει να ξεκινήσει το Ocaliva εκτός κλινικής δοκιμής. Για ασθενείς που βρίσκονται επί του παρόντος σε θεραπεία με Ocaliva, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές.

Πρόσκληση για αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Παρακαλούμε συνεχίστε να αναφέρετε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/> ή απευθείας <http://www.kitrinikarta.gr>
- Σάρωση, μέσω του έξυπνου κινητού σας, του παρακάτω κωδικού QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: +30 213 2040337.

Τα στοιχεία επικοινωνίας για περισσότερες πληροφορίες παρέχονται στις πληροφορίες προϊόντος του φαρμακευτικού προϊόντος (ΠΧΠ και ΦΟΧ) στη διεύθυνση <http://www.ema.europa.eu/ema/>

Στοιχεία επικοινωνίας με την εταιρεία

Μπορείτε επίσης να επικοινωνήσετε με το τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης του τοπικού αντιπροσώπου ΓΕΝΕΣΙΣ ΦΑΡΜΑ Α.Ε. μέσω του email MedInfo-IBU@genesishpharma.com

Με εκτίμηση,



Nowel Redder

EU QPPV