

31. júla 2024

## **Ocaliva▼ (kyselina obeticholová): odporúčanie na zrušenie registrácie v Európskej únii z dôvodu nepotvrdeného klinického prínosu**

Vážený zdravotnícky pracovník,

Spoločnosť ADVANZ PHARMA, si Vás po dohode s Európskou agentúrou pre lieky (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (SÚKL) dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

### *Zhrnutie*

- **Potvrdzujúca štúdia fázy 3**, 747-302 (COBALT), lieku Ocaliva u pacientov s primárnou biliárnou cholangitídou (PBC) nepotvrdila klinický prínos lieku Ocaliva.
- V dôsledku toho pomer prínosov a rizík lieku Ocaliva **nad'alej** nie je priaznivý a jeho registrácia v EÚ **bola odporúčaná na zrušenie**.
- S výnimkou **klinického skúšania sa u nových pacientov nesmie začať liečba** Ocalivou. U pacientov, ktorí sú v **súčasnosti liečení liekom Ocaliva, sa majú zvážiť iné dostupné možnosti liečby**.

### *Základné informácie o bezpečnostnom probléme*

Kyselina obeticholová (OCA) registrovaná v decembri 2016 v Európskej únii (EÚ) na liečbu primárnej biliárnej cholangitídy (PBC) v kombinácii s kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) u dospelých pacientov s nedostatočnou odpoveďou na UDCA, alebo v monoterapii u dospelých pacientov netolerujúcich UDCA.

Toto iniciálne schválenie registrácie bolo založené na výsledkoch randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdie fázy 3 (POISE), ktorá preukázala štatisticky významné trvalé zníženie biomarkera alkalického fosfatázy (ALP). V čase schválenia lieku pretrvávala neistota, do akej miery pozorované zmeny týchto laboratórnych parametrov korelovali s klinickými výsledkami funkcie pečene.

Tento liek bol registrovaný s podmienkou, že spoločnosť poskytne doplňujúce údaje zo štúdie COBALT za účelom potvrdenia účinnosti a bezpečnosti lieku. Štúdia COBALT bola potvrdzujúca dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná multicentrická štúdia skúmajúca klinický prínos spojený s liečbou liekom Ocaliva u pacientov s PBC, ktorí nereagujú na liečbu UDCA alebo ju netolerujú na základe klinických koncových ukazovateľov.

Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) EMA ukončil hodnotenie lieku Ocaliva, pričom zohľadnil výsledky štúdie COBALT v kontexte všetkých dostupných údajov.

67 % (nezanedbateľné množstvo) z plánovaných návštev účastníkov štúdie COBALT nepreukázalo žiadne rozdiely medzi liečbami pre primárny kompozitný koncový ukazovateľ úmrtia, transplantácie pečene alebo dekompenzácie pečene pre populáciu ITT: HR 1,01 (95 %CI: 0,68; 1,51), p-hodnota: 0,954. V podskupine pacientov s kompenzovanou PBC, ktorá je v súčasnosti zahrnutá do schválenej indikácie, boli výsledky v oboch liečebných skupinách takmer identické (21,3 % OCA oproti 21,7 % placebo, HR 0,98 [95 % CI: 0,58; 1,64]).

Štúdia teda nepreukázala žiadnu účinnosť liečby liekom Ocaliva v relevantných klinických výsledkoch a v celej populácii pacientov s PBC vrátane subpopulácie pacientov s PBC v ranom štádiu, a preto nemohla potvrdiť klinický prínos lieku Ocaliva.

Podporné výsledné údaje z reálnej praxe neboli považované za dostatočné na vyváženie negatívnych výsledkov štúdie COBALT.

Keďže sa klinický prínos nepotvrdil, výbor CHMP dospel k záveru, že pomer prínosov a rizík lieku Ocaliva už nie je priaznivý, a odporučil zrušiť podmienenú registráciu lieku Ocaliva v EÚ. Ak toto odporúčanie potvrdí Európska komisia, liek Ocaliva už nebude v EÚ registrovaný.

Okrem klinického skúšania sa u nových pacientov nesmie začať liečba liekom Ocaliva. U pacientov, ktorí sú v súčasnosti liečení liekom Ocaliva, sa majú zväžiť iné dostupné možnosti liečby.

### ***Povinnosť nahlasovania podozrení na nežiaduce účinky***

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky súvisiace s používaním lieku Ocaliva na ŠÚKL:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná 11  
825 08 Bratislava  
tel: +421 2 507 01 206  
e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

▼ Ocaliva je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

### ***Kontaktné údaje spoločnosti***

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku Ocaliva. Ak budete mať ďalšie otázky, alebo potrebovať doplňujúce informácie obráťte sa, prosím, na:

Lokálny zástupca držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku  
MagnaPharm SK, s.r.o.  
Digital Park III/E, Einsteinova 19  
851 05 Bratislava  
tel.: +421 917 532 065  
e-mail: [neziaduceucinky@magnapharm.eu](mailto:neziaduceucinky@magnapharm.eu) / [medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

S úctou,



Nowel Redder, EU OPPV