



## **Amerikanska FDA godkänner Zubsolv® för initiering av underhållsbehandling med buprenorfin för patienter som lider av opiatberoende**

**Uppsala – den 11 augusti 2015** – Orexo AB (publ) meddelar idag att den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA har godkänt Zubsolv® (buprenorfin/naloxon CIII sublingual tablett) för initiering av buprenorfin för underhållsbehandling av patienter med opiatberoende. Godkännandet är en utökning av Zubsolvs nuvarande indikation som godkändes av amerikanska FDA den 3 juli 2013 och är baserat på två fas III studier som visar att behandling med Zubsolv är effektiv och har en stabil säkerhetsprofil. Initiering av behandling är det första steget en läkare utför när patienten går från opiaten han eller hon är beroende av, till Zubsolv för den långsiktiga underhållsbehandlingen för sitt opiatberoende.

“FDAs godkännande för initieringsbehandling utgör ytterligare en viktig milstolpe för Zubsolv”, säger Nikolaj Sørensen, VD och koncernchef, Orexo AB. “Tillägget av den utökade indikationen för initiering av underhållsbehandling kan ytterligare förstärka den positiva utvecklingen av försäljningen av Zubsolv. Förra månaden ökade vår marknadsandel med 0,2 procentenheter till 6,1 procent, vilket är den högsta nivån sedan lanseringen. Detta är den åttonde veckan i rad med ökade marknadsandelar på fyra-veckors basis sedan mitten av juni”.

”Indikationen initiering av underhållsbehandling tillsammans med den planerade lanseringen av våra 2,9 mg och 11,4 mg tablettstyrkor senare i år ger Zubsolv en bättre differentiering och styrker Zubsolvs position gentemot konkurrenterna. Zubsolv kommer att ge läkare och opiatberoende patienter flexibilitet för optimal behandling vid initiering, stabilisering, underhållsbehandling och nedtrappning av deras behandling”, säger Robert DeLuca, VD för Orexos dotterbolag i USA, Orexo US, Inc.

Godkännandet av den utökade användningen av Zubsolv stöds av resultaten från studien ISTART (Induction, STabilization, Adherence and Retention Trial, studie OX219-006), och av studie OX219-007, som visar utmärkt resultat med över 90 procent av de patienter som behandlades med Zubsolv stod kvar på behandlingen dag 3 och att de använde en beredning med 30 procent lägre dos av buprenorfin. Det fanns inga signifikanta skillnader i säkerhetsprofilerna mellan Zubsolv och generisk buprenorfin. De vanligaste behandlingsrelaterade biverkningarna ( $\geq 5\%$ ) under induktionsfasen var illamående (Zubsolv – 3,5%; generisk buprenorfin – 5,3%) och huvudvärk (Zubsolv – 5,2%; generisk buprenorfin – 5,5%).

“Den här regulatoriska milstolpen ger stöd för Zubsolv som en effektiv initieringsbehandling för patienter som tar sina första steg på vägen mot att bli fria från sitt opiatberoende”, säger Michael Sumner, medicinsk chef, Orexo. “Vi vet att mer än 40 procent av de läkare som är certifierade enligt DATA 2000, men som är mindre aktiva avseende förskrivning, menar att initieringen av behandling är den största utmaningen. Med initieringsindikationen kan Orexo ta en aktivare roll i



att utbilda de certifierade läkare som är mindre aktiva förskrivare kring initiering av behandling och därmed förbättra möjligheten till behandling för patienter som lider av opiatberoende.”

**För mer information, vänligen kontakta:**

Nikolaj Sørensen, VD och koncernchef, Orexo AB

Tel: 070-350 78 88, E-mail: [ir@orexo.com](mailto:ir@orexo.com)

**Telefonkonferens**

Nikolaj Sørensen, VD och koncernchef, och Michael Sumner, medicinsk chef, kommer att hålla en telefonkonferens imorgon, onsdag den 12 augusti klockan 13:00 för att besvara frågor kring den nya initieringsindikationen och affärsläget generellt för Orexo.

Telefonnummer kommer att finnas på Orexos hemsida senare idag, [www.orexo.se](http://www.orexo.se).

**Om ISTART**

Induction, STabilization, Adherence and Retention Trial (ISTART), studie OX219-006:

ISTART-studien (758 patienter) var en randomiserad, ”non-inferiority”, multicenterstudie för att utvärdera Zubsolvs effektivitet i tidiga behandlingsskeden jämfört med Suboxone® Film och undersöka möjligheterna att växla mellan behandlingarna. Resultatmått (s.k. primary endpoints) var hur många patienter som stod kvar på behandlingen dag 15 respektive dag 3. Dag 1 och 2 fick patienterna blint fasta doser av Zubsolv (5,7/1,4 mg och 5,7/1,4 eller 11,4/2,8 mg) eller generisk buprenorfin monoterapi (8 mg och 8 eller 16 mg). Dag 3 fick patienterna som fått generisk buprenorfin istället Suboxone Film, medan Zubsolv-patienterna fortsatt fick Zubsolv. Doserna ställdes in till en daglig dos på högst 17,1/4,2 mg och 24/6 mg för Zubsolv respektive Suboxone, baserat på kliniska symptom.

Studieresultaten visar inga skillnader med avseende på hur många patienter som stod kvar på behandlingen dag 3. Det fanns ingen skillnad i ”per protocol”-gruppen [Zubsolv 93,3% (309 av 329), generisk buprenorfin 92,6% (302 av 326),  $p=0,512$ ] eller i hela gruppen [Zubsolv 93,2% (357 av 383), generisk buprenorfin 91,7% (344 av 375),  $p=0,440$ ]. Kliniskt och statistiskt signifikanta förbättringar i totala poäng noterades vad gällde abstinensbesvär (Clinical Opiate Withdrawal Scale, COWS, Subjective Opiate Withdrawal Scale, SOWS, samt vid skattning av opiatbegär via en visuell analog skala, VAS).

Suboxone är ett registrerat varumärke för Indivior PLC.

**Om 007**

Studien OX219-007 (310 patienter) var en aktivt kontrollerad, prospektiv, randomiserad, blind multicenterstudie med parallella grupper som utvärderade Zubsolv i jämförelse med generisk buprenorfin monoterapi för initiering av underhållsbehandling.

Resultatmått (s.k. primary endpoints) var hur många patienter som stod kvar på behandlingen dag 3. Patienterna fick på dag 1 och 2 blint fasta doser av Zubsolv (5,7/1,4 mg och 5,7/1,4



eller 11,4/2,8 mg) eller buprenorfin (8 mg och 8 eller 16 mg). På dag 3 fick alla patienter öppet en Zubsolv dos (5,7/1,4 eller 11,4/2,8 mg).

Resultaten från studien visar att 91,8 procent (235 av 256) av patienterna stod kvar på behandlingen dag 3 [generisk buprenorfin-gruppen: 95,3% (122 av 128); Zubsolv-gruppen: 88,3% (113 av 128);  $p=0,040$ ]. Kliniskt och statistiskt signifikanta förbättringar i poäng vad gällde abstinensbesvär (Clinical Opiate Withdrawal Scale, COWS, Subjective Opiate Withdrawal Scale, SOWS, samt vid skattning av opiatbegär via en visuell analog skala, VAS) noterades i de båda slumpmässigt utvalda grupperna. Vad gäller dessa förbättringar i den blinda fasen påvisades dessutom inga kliniska skillnader mellan produkterna.

### **Om Zubsolv®**

Zubsolv (buprenorfin/naloxon) sublingual (under tungan) tablett (CIII) är godkänd i USA för underhållsbehandling av patienter som lider av opiatberoende och ska användas som en del av en fullständig behandling innehållande rådgivning och psykosocialt stöd. Behandlingen bör inledas under ledning av läkare som är certifierade under Drug Addiction Treatment Act från 2000, och som har tilldelats ett unikt identifikationsnummer.

Den sublinguala Zubsolv-tabletten kan missbrukas på liknande sätt som andra lagliga eller olagliga opiater. Det är därför viktigt med klinisk övervakning anpassad till hur stabil patienten är. Leverfunktion bör kontrolleras före och under behandling. Barn som intagit Zubsolv (sublingual tablett) kan drabbas av allvarliga, potentiellt livshotande, andningsbesvär varför det är av avgörande vikt att omedelbart uppsöka akutsjukvård. Zubsolv (sublingual tablett) ska förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Biverkningar som vanligen observerats vid medicinering av buprenorfin/naloxon sublinguala tabletter i kliniska prövningar och efter godkännandet är huvudvärk, illamående, kräkningar, svettningar, förstoppning, tecken och symtom på abstinens, sömnlöshet, smärta och perifera ödem.

Mer information om Zubsolv finns på [www.zubsolv.com](http://www.zubsolv.com)

### **Om Orexo**

Orexo är ett specialistläkemedelsbolag som kommersialiserar sin egen patentskyddade produkt Zubsolv® för underhållsbehandling av opiatberoende i USA. Zubsolv är en avancerad tablettberedning av buprenorfin och naloxon baserad på Orexos unika kunskap och expertis i sublingual drug delivery. FoU fokuserar på nya förbättrade produkter, som möter stora medicinska behov, genom omformulering av välkända substanser i kombination med sin egen patenterade teknologi. Orexos aktie är noterad på Nasdaq Stockholm Mid Cap (STO: ORX) och finns tillgänglig som ADRs på OTCQX (ORXOY) i USA. Orexos globala huvudkontor och FoU finns i Uppsala.

Mer information om Orexo finns på [www.orexo.se](http://www.orexo.se) och [www.orexo.com](http://www.orexo.com)



Mer information om opiatberoende finns på [www.outthemonster.com](http://www.outthemonster.com)

*Informationen är sådan som Orexo AB (publ) ska offentliggöra enligt lagen om handel med finansiella instrument och/eller lagen om värdepappersmarknaden. Informationen lämnades för offentliggörande den 11 augusti 2015, kl 08.30.*