

▼ Xofigo (diclorură de radiu-223): noi restricții de utilizare, determinate de un risc crescut de apariție a fracturilor și de o tendință de mortalitate crescută

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania Bayer AG dorește să vă aducă la cunoștință următoarele:

Rezumat

- Utilizarea Xofigo este asociată cu un risc crescut de apariție a fracturilor. De asemenea, a fost observat un posibil risc crescut de deces în cadrul unui studiu clinic care a investigat diclorura de radiu-223 (Xofigo) în asociere cu abirateronă acetat și prednison/prednisolon la pacienții cu cancer de prostată rezistent la castrare asimptomatic sau ușor simptomatic.
- Radiul-223 trebuie utilizat numai în monoterapie sau în asociere cu un analog al hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH) pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer de prostată metastatic rezistent la castrare, cu metastaze osoase simptomatice și fără metastaze viscerale cunoscute, în evoluție după cel puțin două linii anterioare de terapie sistemică pentru cancerul de prostată metastatic rezistent la castrare (alta decât cu analogi ai LHRH) sau neeligibili pentru niciun tratament sistemic disponibil pentru cancerul de prostată metastatic rezistent la castrare.
- Radiul-223 este contraindicat în asociere cu abirateronă acetat și prednison/prednisolon.
- Radiul-223 nu este recomandat la pacienții cu un nivel scăzut de metastaze osoase osteoblastice, la pacienții cu metastaze osoase exclusiv asimptomatice și în asociere cu alte terapii antineoplazice sistemice, altele decât cu analogi ai LHRH. La pacienții cu metastaze osoase ușor simptomatice, beneficiul tratamentului trebuie evaluat cu atenție în vederea depășirii riscurilor.

- Starea de sănătate a oaselor și riscul inițial de fracturi trebuie evaluate înainte de inițierea tratamentului și monitorizate îndeaproape timp de cel puțin 24 de luni. Trebuie avută în vedere utilizarea de bifosfonați sau denosumab.

Informații referitoare la problema de siguranță

Datele provenite dintr-un studiu de fază III randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (ERA-223) au arătat că a existat o incidență crescută a fracturilor (28,6% față de 11,4%), o reducere a supraviețuirii mediane globale (30,7 luni față de 33,3 luni, HR (risc relativ) 1,195, ÎI 95% (interval de încredere) 0,950-1,505, $p=0,13$) și un risc crescut de evoluție radiologică non-osoasă (HR 1,376 [ÎI 95% 0,972, 1,948], $p=0,07$) la pacienții cărora li s-a administrat radiu-223 în asociere cu abirateronă acetat plus prednison/prednisolon ($n=401$), comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo în asociere cu abirateronă acetat plus prednison/prednisolon ($n=405$). S-a constatat că există un risc crescut de fracturi, mai ales la pacienții cu antecedente medicale de osteoporoză și la cei cu mai puțin de 6 metastaze osoase. Nu a putut fi demonstrat un beneficiu semnificativ statistic al tratamentului în ceea ce privește supraviețuirea globală în subgrupele de pacienți cu mai puțin de 6 metastaze (HR pentru radiu-223 față de placebo 0,901; ÎI 95% [0,553-1,466], $p=0,674$) sau cu valoarea inițială a fosfatazei alcaline totale < 220 U/l (HR 0,823; ÎI 95% 0,633-1,068, $p=0,142$) într-un studiu de fază III randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (ALSYMPCA); utilizarea radiului-223 nu este recomandat la pacienții cu un nivel scăzut de metastaze osoase osteoblastice.

Având în vedere riscul de apariție a fracturilor identificat recent, neclaritățile legate de o tendință de mortalitate crescută și preocupările privind dezechilibrele legate de progresia la nivel non-osos, indicația radiului-223 este restricționată conform celor menționate mai sus.

La pacienții ușor simptomatici, beneficiul tratamentului trebuie evaluat cu atenție în vederea depășirii riscurilor, ținând cont de faptul că o activitate osteoblastică crescută este probabil necesară pentru beneficiul tratamentului.

Se consideră că radiul-223 se acumulează în zonele cu turnover osos crescut, de exemplu segmentele cu boală osoasă degenerativă (osteoporoză) sau cu (micro)fractură recentă, crescând riscul de apariție a fracturilor. Alți factori, cum ar fi utilizarea concomitentă de steroizi, pot crește suplimentar riscul de apariție a fracturilor. Prin urmare, pacienții cu acești factori de risc pot prezenta un risc mai crescut de apariție a fracturilor.

Înainte de tratament, în timpul acestuia și după tratamentul cu radiu-223 trebuie monitorizat cu atenție sistemul osos (de exemplu, prin scintigrafie, măsurarea densității minerale osoase) și riscul de fracturi al pacienților (de exemplu, osteoporoză, mai puțin de 6 metastaze osoase, medicamente care cresc riscul de fracturi, indice de masă corporală mic). S-a constatat că utilizarea concomitentă de bifosfonați sau denosumab reduce incidența fracturilor la pacienții tratați cu radiu-223. Așadar, trebuie avute în vedere astfel de măsuri preventive înainte de inițierea sau reluarea tratamentului cu radiu-223. La pacienții cu un risc inițial crescut de fracturi, beneficiul tratamentului trebuie evaluat cu atenție față de riscuri.

Din cauza riscului crescut de apariție a fracturilor și posibilei mortalități crescute observate la asocierea de radiu-223 cu abirateronă și prednison/prednisolon, această triplă asociere rămâne contraindicată. În plus, nu este recomandată inițierea administrării de radiu-223 în primele 5 zile

după ultima doză de abirateronă și prednison/prednisolon. Tratamentul antineoplazic sistemic ulterior nu trebuie inițiat timp de cel puțin 30 de zile după administrarea ultimei doze de Xofigo.

Vor fi efectuate și alte studii în vederea caracterizării suplimentare a eficacității și a siguranței radiului-223 și, în mod particular, a mecanismelor responsabile pentru riscul crescut de apariție a fracturilor și posibila mortalitate crescută raportată în studiul ERA-223.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Xofigo, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 021 317 11 02
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro
www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

S.C. BAYER S.R.L. Romania
Adresă: Șoseaua Pipera, nr. 42, Sector 2, 020112 București, România
Tel: + 40 21 528 59 09
Mob: +40 723 505 648
Fax: + 40 21 528 59 38
E-mail: pharmacovigilance_romania@bayer.com

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 din RCP pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Datele de contact pentru informații suplimentare sunt furnizate în informațiile despre medicament (RCP și Prospect) la: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.