

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la recomandarea de restricționare a utilizării medicamentului Xofigo indicat în cancerul de prostată și de administrare a acestuia exclusiv după două tratamente anterioare cu alte citostatice sau în cazul în care pacienții nu pot fi tratați cu un alt medicament

EMA, 27 iulie 2018

Comunicat de presă EMA

referitor la recomandarea Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) de restricționare a utilizării medicamentului Xofigo indicat în cancerul de prostată și de administrare a acestuia exclusiv după două tratamente anterioare cu alte citostatice sau în cazul în care pacienții nu pot fi tratați cu un alt medicament

Agenția Europeană a Medicamentului și a finalizat acțiunea de reevaluare a medicamentului Xofigo (diclorură de radiu-223) indicat pentru tratarea cancerului de prostată cu recomandarea de restricționare a utilizării acestuia exclusiv la pacienții care au urmat deja două tratamente anterioare cu alte citostatice pentru cancerul de prostată metastatic (cancer de prostată extins la oase) sau la care nu se pot folosi alte tratamente.

Totodată, medicamentul Xofigo nu trebuie administrat în asociere cu medicamentele Zytiga (acetat de abirateron) și cu medicamentele corticosteroide prednison sau prednisolon. În același timp, medicamentul Xofigo nu trebuie administrat nici în asociere cu alte medicamente sistemice împotriva cancerului, cu excepția celor care vizează menținerea unor niveluri scăzute de hormon masculin (terapie hormonală). Contraindicația medicamentului Xofigo se extinde și asupra administrării acestuia la pacienții asimptomatici, conform indicațiilor autorizate în prezent, iar utilizarea nu este recomandată la pacienții cu număr redus de metastaze osoase osteoblastice.

Reevaluarea medicamentului Xofigo a fost efectuată de către Comitetul EMA pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC), și a fost declanșată în urma apariției rezultatelor unui studiu conform cărora pacienții tratați cu medicamentul Xofigo în combinație cu medicamentul Zytiga și prednisonă/prednisolonă puteau fi în situație de risc de deces mai precoce și de risc mărit de fractură comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo (un tratament inactiv). Studiul respectiv a cuprins și pacienți

asimptomatici sau cu simptome ușoare, în timp de medicamentul Xofigo este autorizat pentru utilizare numai la pacienții simptomatici. În plus, asocierea folosită în cadrul acestui studiu, este în prezent contraindicată. În cadrul studiului, pacienții cărora li s-a administrat combinația cu medicamentul Xofigo au decedat în medie cu 2,6 luni mai devreme decât cei cărora li s-a administrat combinația cu placebo, iar cazurile de fracturi au survenit la 29% dintre pacienții tratați cu combinația cu Xofigo, în comparație cu 11% dintre pacienții cărora li s-a administrat combinația cu placebo.

Se consideră că medicamentul Xofigo, care este asimilat de oase, se acumulează în zonele în care există deja leziuni osoase provocate de exemplu de osteoporoză sau micro-fracturi, măbind astfel riscul de fractură. Chiar și în aceste condiții, cauzele unui posibil deces precoce observat în acest studiu nu sunt pe deplin elucidate. Compania deținătoare a autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Xofigo urmează să efectueze studii pentru cercetarea în continuare și clarificarea acestor efecte precum și a mecanismelor responsabile de apariția acestora.

În prezent, recomandările PRAC au fost confirmate de către Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), și urmează să fie transmise către Comisia Europeană în vederea adoptării unei decizii finale cu caracter juridic obligatoriu.

Informații pentru pacienți

- Medicamentul Xofigo, indicat pentru tratarea cancerului de prostată, poate mări riscul de fracturi și deces. Totodată, asocierea dintre medicamentele Xofigo și Zytiga, indicat tot în tratarea cancerului, și un medicament corticosteroid (prednisonă sau prednisolonă) împotriva cancerului de prostată poate crește riscul de deces prematur.

- Medicul care vă tratează nu vă va prescrie combinația dintre medicamentul Xofigo și celelalte două medicamente pentru tratarea cancerului de prostată. În plus, administrarea medicamentului Xofigo, singur sau în asociere cu medicamente cunoscute sub denumirea de „analogi de hormoni eliberatori de hormon luteinizant”, este rezervată pentru pacienții care au urmat deja două serii de tratament împotriva cancerului de prostată extins asupra oaselor sau la care nu este posibil tratamentul cu alte medicamente.

- Conform autorizației, medicamentul Xofigo se utilizează numai în situația în care cancerul aflat în curs de răspândire produce simptome; în funcție de extinderea cancerului la nivelul osului, medicul dumneavoastră va decide dacă medicamentul Xofigo este tratamentul potrivit.

- Înainte, în timpul și după tratamentul cu medicamentul Xofigo, medicul dumneavoastră va efectua analize pentru a vă verifica starea de sănătate osoasă și, în funcție de rezultatele acestora, administrarea medicamentului Xofigo poate fi întreruptă sau oprită și vi se poate prescrie alt tratament.

- Înainte de începerea tratamentului cu medicamentul Xofigo și în timpul acestuia, medicul vă poate prescrie și un medicament ca protecție împotriva fracturilor.
- În caz de apariție a unor dureri sau inflamații osoase noi sau neobișnuite înainte, în timpul sau după tratamentul cu medicamentul Xofigo, este recomandabil să vă adresați medicului.
- În caz de întrebări sau temeri legate de tratament, adresați-vă medicului sau farmacistului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Utilizarea medicamentului Xofigo se asociază cu risc mărit de fracturi. Totodată, în cadrul unui studiu clinic efectuat asupra medicamentului Xofigo în asociere cu acetat de abirateron și prednisonă/prednisolonă s-a observat și un risc crescut de deces la pacienții cu cancer de prostată rezistent la castrare asimptomatic sau ușor simptomatic.
- Medicamentul Xofigo trebuie utilizat numai ca monoterapie sau în asociere cu un analog LHRH pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer de prostată rezistent la castrare metastatic (mCRPC), cu metastaze osoase simptomatice și fără metastaze viscerale cunoscute, aflați în progresie după administrarea a cel puțin două linii de terapie sistemică împotriva mCRPC (altele decât terapia cu analogi LHRH) sau neeligibili pentru orice tratament sistemic disponibil împotriva mCRPC.
- Administrarea medicamentului Xofigo este contraindicată în asociere cu acetat de abirateron și prednison/prednisolon. În plus, tratamentul cu medicamentul Xofigo nu trebuie început în primele 5 zile de la administrarea ultimei doze de abirateron și prednisonă/prednisolonă. Tratamentul sistemic anticanceros ulterior nu trebuie început timp de cel puțin 30 de zile după ultima administrare a medicamentului Xofigo.
- Medicamentul Xofigo nu este recomandat la pacienții cu nivel scăzut de metastaze osoase osteoblastice și la pacienții cu metastaze osoase asimptomatice. Totodată, acesta nu este recomandat în combinație cu alte terapii sistемice împotriva cancerului, cu excepția analogilor LHRH.
- În cazul pacienților cu simptomatologie ușoară, beneficiul tratamentului trebuie evaluat cu atenție în funcție de riscuri, având în vedere posibilitatea necesității unei activități osteoblastice intense (vezi mai jos pentru mai multe informații) pentru beneficiul tratamentului.
- Înainte de începerea tratamentului cu medicamentul Xofigo și în timpul acestuia, se recomandă efectuarea evaluării stării osoase a pacienților (de exemplu, prin scintigrafie, măsurarea densității minerale osoase) și a riscului de fracturi (de exemplu, din cauza prezenței osteoporozei, existenței a mai puțin de 6 metastaze osoase, administrării de medicație care mărește riscul de fractură osoasă, a indicelui

scăzut de masă osoasă). Se recomandă continuarea monitorizării pe o perioadă de cel puțin 24 de luni.

- La pacienții cu un risc bazal mărit de fractură, trebuie evaluate cu atenție beneficiile tratamentului în raport cu riscurile acestuia.

- S-a constatat că utilizarea concomitentă de bifosonați sau denosumab reduce incidența fracturilor la pacienții tratați cu medicamentul Xofigo. Prin urmare, înainte de începerea sau reluarea tratamentului cu medicamentul Xofigo trebuie avute în vedere astfel de măsuri preventive.

Recomandările formulate de EMA se bazează pe evaluarea datelor dintr-un studiu clinic de fază III, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (ERA-223), din care a reieșit că, în comparație cu pacienții cărora li s-a administrat placebo în asociere cu acetat de abirateronă plus prednisonă/prednisolonă (n = 405), la pacienții cărora li s-a administrat Xofigo în asociere cu acetat de abirateronă plus prednison/prednisolon (n = 401), s-a observat o incidență crescută a fracturilor (28,6% față de 11,4%), o posibilă reducere a supraviețuirii medii globale (30,7 luni față de 33,3 luni, HR 1,195, 95% interval de încredere (CI) 0,950-1,505, p = 0,13) și risc mărit de progresie radiologică neosoasă (HR 1,376 [95% CIs 0,972,1,948] p = 0,07). Riscul crescut de fractură s-a constatat în special la pacienții cu antecedente medicale de osteoporoză și la cei cu mai puțin de 6 metastaze osoase.

În cadrul altui studiu clinic de fază III, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (ALSYMPCA), nu s-a putut demonstra un beneficiu global statistic semnificativ de supraviețuire în cazul tratamentului cu medicamentul Xofigo în subgrupurile de pacienți cu mai puțin de 6 metastaze (HR pentru radium-223 față de placebo 0,901; 95% CI [0,553-1,466], p = 0,674) sau fosfatază alcalină totală (ALP) <220 U / L (HR 0,823 95% CI 0,633-1,068, p = 0,142), ceea ce indică faptul că eficacitatea poate fi diminuată la pacienții cu nivel scăzut de activitate osteoblastică la nivelul metastazelor osoase.

Informații suplimentare despre medicament

În prezent, medicamentul Xofigo se utilizează pentru tratarea bărbaților adulți cu cancer de prostată (o glandă a sistemului reproducător masculin). Medicamentul este autorizat pentru utilizare în caz de ineficacitate a procedurii de castrare medicală sau chirurgicală (prin care se stopează în organism producerea de hormoni masculini prin administrarea de medicamente sau intervenție chirurgicală) și în situația apariției de metastaze osoase și a manifestării de simptome precum durere, fără dovezi însă de răspândire la alte organe interne.

Medicamentul Xofigo este autorizat în Uniunea Europeană din luna noiembrie 2013.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentului Xofigo a fost inițiată la data de 1 decembrie 2017, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004¹.

Reevaluarea a fost efectuată în primă etapă de către Comitetul EMA pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC), comitet responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță a medicamentelor de uz uman. În luna martie 2018, acesta a recomandat ca măsură provizorie în cursul reevaluării, contraindicarea administrării medicamentului Xofigo în asocieră cu medicamentul Zytiga și prednisonă/prednisolonă.

Recomandările finale ale PRAC s-au adoptat la data de 12 iulie 2018, fiind apoi transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use =CHMP), responsabil cu problemele privind medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia finală a Agenției.

În momentul de față, opinia CHMP va fi transmisă către Comisia Europeană, care, în termenul stabilit, va emite decizia finală cu caracter juridic obligatoriu, aplicabilă în toate statele membre ale UE.

Etapa finală a procedurii de reevaluare este adoptarea de către Comisia Europeană a unei decizii cu caracter juridic obligatoriu, aplicabilă în toate statele membre ale UE.

¹http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000150.jsp&mid=WC0b01ac05800240d0