

Ο EMA περιορίζει τη χρήση του φαρμάκου Xofigo για τον καρκίνο του προστάτη

Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από δύο προηγούμενες θεραπείες ή όταν δεν μπορούν να ληφθούν άλλες θεραπείες

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ολοκλήρωσε την επανεξέταση του φαρμάκου Xofigo (διχλωρίδιο του ραδίου-223) για τον καρκίνο και συνέστησε να περιοριστεί η χρήση του σε ασθενείς που έχουν λάβει δύο προηγούμενες θεραπείες για μεταστατικό καρκίνο του προστάτη (καρκίνος του προστάτη που έχει εξαπλωθεί στα οστά) ή δεν μπορούν να λάβουν άλλες θεραπείες.

Το Xofigo δεν πρέπει επίσης να χορηγείται με το φάρμακο Zytiga (abiraterone acetate) και τα κορτικοστεροειδή πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη. Το Xofigo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με άλλες συστηματικές θεραπείες για τον καρκίνο, εκτός από τις θεραπείες για τη διατήρηση μειωμένων επιπέδων ανδρικών ορμονών (ορμονοθεραπεία). Το φάρμακο δεν πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν έχουν συμπτώματα, σύμφωνα με την τρέχουσα ένδειξη. Επιπλέον, η χρήση του Xofigo δεν συνιστάται σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό οστικών μεταστάσεων που ονομάζονται οστεοβλαστικές οστικές μεταστάσεις.

Η ανασκόπηση του Xofigo πραγματοποιήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA, αφού τα δεδομένα από μια κλινική μελέτη έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν Xofigo σε συνδυασμό με Zytiga και πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη κινδύνευαν να πεθάνουν νωρίτερα και παρουσίαζαν περισσότερα κατάγματα από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo) με Zytiga και πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη. Η μελέτη περιελάμβανε ασθενείς με καθόλου ή μόνο ήπια συμπτώματα, ενώ το Xofigo είναι εγκεκριμένο μόνο για ασθενείς με συμπτώματα. Επιπλέον, ο συνδυασμός που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη τώρα αντενδείκνυται. Στη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν το συνδυασμό με το Xofigo πέθαναν κατά μέσο όρο 2,6 μήνες νωρίτερα από αυτούς που έλαβαν το συνδυασμό με εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, το 29% των ασθενών που έλαβαν συνδυασμό Xofigo παρουσίασαν κατάγματα, σε σύγκριση με το 11% των ασθενών που έλαβαν το συνδυασμό με εικονικό φάρμακο.

Θεωρείται ότι το Xofigo, το οποίο απορροφάται από το οστό, συσσωρεύεται σε χώρους όπου το οστό έχει ήδη υποστεί βλάβη, για παράδειγμα λόγω οστεοπόρωσης ή σε μικρο-κατάγματα, αυξάνοντας τον κίνδυνο θραύσης. Ωστόσο, οι λόγοι για έναν πιθανά νωρίτερο θάνατο που παρατηρήθηκε σε αυτή τη μελέτη δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας το Xofigo θα πρέπει

να διεξάγει μελέτες για να χαρακτηρίσει περαιτέρω αυτά τα συμβάντα και να διευκρινίσει τους μηχανισμούς πίσω από αυτά.

Οι συστάσεις της PRAC έχουν πλέον εγκριθεί από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA και θα αποσταλούν στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τελική δεσμευτική απόφαση.

Πληροφορίες για ασθενείς

- Το φάρμακο για τον καρκίνο του προστάτη Xofigo μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων. Επίσης, η λήψη του Xofigo μαζί με το φάρμακο κατά του καρκίνου Zytiga και ένα φάρμακο της κατηγορίας των κορτικοστεροειδών (πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη) για καρκίνο του προστάτη θα μπορούσε ενδεχομένως να αυξήσει τον κίνδυνο θανάτου.

- Ο γιατρός σας δεν θα χρησιμοποιήσει το συνδυασμό του Xofigo και των άλλων δύο φαρμάκων για καρκίνο του προστάτη. Επιπλέον, το Xofigo, το οποίο χρησιμοποιείται μόνο του ή με φάρμακα που ονομάζονται ανάλογα της εκλυτικής ορμόνης της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LHRH), θα πρέπει να προορίζεται για ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες για καρκίνο του προστάτη που έχει εξαπλωθεί στα οστά ή που δεν μπορούν να λάβουν άλλες θεραπείες.

Το Xofigo είναι εγκεκριμένο για χρήση μόνο όταν ο εξαπλωμένος καρκίνος προκαλεί συμπτώματα. Ανάλογα με τον τρόπο με τον οποίο ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στα οστά, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν το Xofigo είναι η σωστή θεραπεία για σας.

- Πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με το Xofigo ο γιατρός σας θα κάνει εξετάσεις για να ελέγξει την κατάσταση υγείας των οστών σας. Ανάλογα με τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων, το Xofigo μπορεί να διακοπεί ή να σταματήσει και μπορεί να σας χορηγηθεί εναλλακτική θεραπεία.

- Πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xofigo, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας χορηγήσει ένα φάρμακο για την προστασία των οστών σας από κατάγματα.

- Εάν αντιμετωπίσετε οποιοδήποτε νέο ή ασυνήθιστο οστικό πόνο ή οίδημα πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Xofigo, θα πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

- Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες σχετικά με τη θεραπεία σας, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Η χρήση του Xofigo σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Ένας πιθανός αυξημένος κίνδυνος θανάτου παρατηρήθηκε επίσης σε μια κλινική δοκιμή που μελετά το Xofigo σε συνδυασμό με abiraterone acetate και πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη σε ασθενείς με ασυμπτωματικό ή ελαφρώς συμπτωματικό καρκίνο του προστάτη ανθεκτικό στον ευνουχισμό.
- Το Xofigo πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ένα ανάλογο LHRH για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη ανθεκτικό στον ευνουχισμό (mCRPC), συμπτωματικές οστικές μεταστάσεις και χωρίς γνωστές σπλαχνικές μεταστάσεις, οι οποίοι παρουσιάζουν πρόοδο της νόσου μετά από τουλάχιστον δύο προηγούμενες γραμμές συστηματικής θεραπείας για mCRPC (εκτός των αναλόγων LHRH), ή μη επιλέξιμων για οποιαδήποτε διαθέσιμη συστηματική θεραπεία με mCRPC.
- Το Xofigo αντενδείκνυται σε συνδυασμό με abiraterone acetate και πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη. Επιπλέον, το Xofigo δεν πρέπει να ξεκινά τις πρώτες 5 ημέρες μετά την τελευταία δόση της abiraterone και της πρεδνιζόνης/πρεδνιζολόνης. Μεταγενέστερη συστηματική θεραπεία του καρκίνου δεν πρέπει να ξεκινήσει για τουλάχιστον 30 ημέρες μετά την τελευταία χορήγηση του Xofigo.
- Το Xofigo δεν συνιστάται σε ασθενείς με χαμηλό επίπεδο οστεοβλαστικών οστικών μεταστάσεων και σε ασθενείς με μόνο ασυμπτωματικές οστικές μεταστάσεις. Επίσης, δεν συνιστάται σε συνδυασμό με συστηματικές θεραπείες καρκίνου άλλες από τα ανάλογα LHRH.
- Σε ασθενείς με ήπια συμπτώματα, το όφελος από τη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά έναντι των κινδύνων, λαμβάνοντας υπόψη ότι υψηλή οστεοβλαστική δραστηριότητα είναι πιθανόν να απαιτείται για τη θεραπεία (βλέπε παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες).
- πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xofigo πρέπει να αξιολογείται η κατάσταση των οστών των ασθενών (π.χ. με σπινθηρογράφημα, μέτρηση οστικής πυκνότητας) και ο κίνδυνος κατάγματος (π.χ. οστεοπόρωση, λιγότερες από 6 οστικές μεταστάσεις, φάρμακα τα οποία αυξάνουν τον κίνδυνο κατάγματος, χαμηλός δείκτης μάζας σώματος). Η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 24 μήνες.
- Σε ασθενείς με υψηλό βασικό κίνδυνο κατάγματος, εξετάστε προσεκτικά το όφελος της θεραπείας έναντι των κινδύνων.
- Η ταυτόχρονη χρήση διφωσφονικών ή denosumab έχει βρεθεί ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Xofigo.

Συνεπώς, πρέπει να ληφθούν υπόψη τέτοια προληπτικά μέτρα πριν από την έναρξη ή την επανέναρξη της θεραπείας με Xofigo.

Οι συστάσεις του EMA βασίζονται στην αξιολόγηση δεδομένων από μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης III (ERA-223), η οποία έδειξε ότι υπήρξε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων (28,6% έναντι 11,4%), μία πιθανή μείωση της μέσης συνολικής επιβίωσης (30,7 μήνες έναντι 33,3 μηνών, HR 1,195, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI) 0,950 - 1,505, $p = 0,13$) και ένας αυξημένος κίνδυνος απεικονιστικής εξω-οστικής προόδου νόσου (HR 1,376 [95% CIs 0,972, 1.948], $p=0.07$) για τους ασθενείς που έλαβαν Xofigo σε συνδυασμό με abiraterone acetate και πρεδνιζόνη / πρεδνιζολόνη ($n = 401$) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με abiraterone acetate και πρεδνιζόνη/ ρεδνιζολόνη ($n = 405$). Ένας αυξημένος κίνδυνος κατάγματος διαπιστώθηκε ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιατρικό ιστορικό οστεοπόρωσης και σε ασθενείς με λιγότερες από 6 οστικές μεταστάσεις. Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή φάσης III (ALSYMPCA), δεν ήταν δυνατό να αποδειχθεί στατιστικά σημαντικό συνολικό όφελος επιβίωσης της θεραπείας για τη θεραπεία με Xofigo στις υποομάδες ασθενών με λιγότερες από 6 μεταστάσεις (HR για radium-223 σε εικονικό φάρμακο 0,901. 95% CI [0,553 - 1,466], $p = 0,674$) ή ολική αλκαλική φωσφατάση (ALP) <220 U/L (HR 0,823 95% CI 0,633-1,068, $p = 0,142$), υποδεικνύοντας ότι η αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι μειωμένη σε ασθενείς με χαμηλό επίπεδο οστεοβλαστικής δράσης από τις οστικές μεταστάσεις τους.

Περισσότερα για το φάρμακο

Το Xofigo χρησιμοποιείται σήμερα για τη θεραπεία ενήλικων ανδρών με καρκίνο του προστάτη (αδένας του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος). Το φάρμακο αυτό είναι εγκεκριμένο για χρήση όταν ο φαρμακευτικός ή χειρουργικός ευνουχισμός (διακοπή της παραγωγής ορμονών στον οργανισμό με φάρμακα ή χειρουργική επέμβαση) δεν λειτουργεί και όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στα οστά και προκαλεί συμπτώματα όπως πόνο, αλλά δεν είναι γνωστό να έχει εξαπλωθεί σε άλλα εσωτερικά όργανα.

Το Xofigo εγκρίθηκε στην Ευρωπαϊκή Ένωση τον Νοέμβριο του 2013. Περισσότερες πληροφορίες για το Xofigo διατίθενται στον ιστότοπο του EMA: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports

Περισσότερα για τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Xofigo ξεκίνησε την 1η Δεκεμβρίου 2017 κατόπιν αιτήματος της

Ευρωπαϊκής Επιτροπής, Article 20 of Regulation (EC) No 726/2004. Η ανασκόπηση διεξήχθη αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την Επιτροπή που είναι αρμόδια για την αξιολόγηση των θεμάτων ασφάλειας για τα ανθρώπινα φάρμακα. Τον Μάρτιο του 2018, η PRAC συνέστησε να θεωρηθεί ως προσωρινό μέτρο η αντένδειξη στη χρήση του Xofigo με το Zytiga και την πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη, ενώ η επανεξέταση βρισκόταν σε εξέλιξη.

Οι τελικές συστάσεις της PRAC εγκρίθηκαν στις 12 Ιουλίου 2018 και στη συνέχεια διαβιβάστηκαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για θέματα σχετικά με τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνωμοδότηση της CHMP θα διαβιβαστεί τώρα στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία θα εκδώσει μια τελική, νομικά δεσμευτική απόφαση που θα ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ εν ευθέτω χρόνω. Το τελικό στάδιο της διαδικασίας επανεξέτασης είναι η έκδοση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μιας νομικά δεσμευτικής απόφασης που θα ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.