

2018. augusztus 6.

Fontos gyógyszerbiztonsági információ

A ▼ Xofigo (radium-223 diklorid) oldatos injekció alkalmazására vonatkozó indikáció szűkítés fokozott csonttörési kockázat és emelkedett mortalitási tendencia miatt!

1

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

A Bayer AG az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben ezúton szeretné tájékoztatni Önt az alábbiakról:

Összefoglalás

- A Xofigo alkalmazása és a csonttörések kialakulásának emelkedett kockázata között összefüggést találtak. A halálozás lehetséges fokozott kockázatát is megfigyelték egy klinikai vizsgálatban, amelyben a rádium-223-dikloridot (Xofigo) abirateron-acetáttal és prednizzonnal/prednizolonnal kombinációban alkalmazták tünetekkel nem járó vagy enyhe tüneteket okozó, kasztráció-rezisztens prosztata daganatos betegeknél.
- A rádium-223 csak monoterápiában vagy luteinizáló hormon-felszabadító hormon (luteinising hormone releasing hormone LHRH) analóggal kombinációban alkalmazható felnőtt betegek tüneteket okozó csontáttétes, kasztráció-rezisztens prosztatarákjának (metastatic castration-resistant prostate cancer mCRPC) kezelésére, ha nem ismert visceralis áttét, és a betegség legalább két korábbi vonalbeli szisztémás mCRPC-terápia (az LHRH analógokat kivéve) után progrediált vagy a beteg egyéb szisztémás mCRPC kezelésére-alkalmatlan.
- A rádium-223 ellenjavallt abirateron-acetáttal és prednizzonnal/prednizolonnal kombinációban.
- A rádium-223 alkalmazása nem javasolt azoknál a betegeknél, akiknél kevés az osteoblastos csontáttét, akiknél a csontáttétek nem okoznak tüneteket, illetve – az LHRH-analógok kivételével – más szisztémás daganat ellenes terápiás szerekkel kombinációban sem ajánlott az alkalmazása. Enyhe tüneteket okozó csontáttétes betegeknél gondosan fel kell mérni, hogy a kezelés előnye felülmúlja-e a kockázatokat.
- A kezelés előtt a csontok egészségi állapotát, valamint a kiindulási törési kockázatot gondosan fel kell mérni, és legalább 24 hónapon át szorosan ellenőrizni kell. Biszfoszfonátok vagy denoszumab alkalmazása megfontolandó.

¹ ▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az alkalmazási előírás 4.8 pontjában kaphatnak további tájékoztatást.

További információk a gyógyszerbiztonsági aggályról

Egy III. fázisú randomizált, kettős-vak, placebo kontrollált vizsgálatból (ERA-223) származó adatok a törések fokozott előfordulási gyakoriságát (28,6% vs. 11,4%), csökkent összesített medián túlélést (30,7 hónap vs. 33,3 hónap, HR: 1,195, 95%-os konfidencia-intervallum (CI): 0,950-1,505, $p = 0,13$), valamint a radiológiai nem csontot érintő progresszió fokozott kockázatát (HR: 1,376 [95%-os CI: 0,972; 1,948], $p = 0,07$) jelezték azon betegeknél ($n = 401$) akik a rádium-223 készítményt abirateron-acetáttal és prednizonnal/prednizolonnal kombinációban kapták, szemben azokkal, akik placebo-t kaptak abirateron-acetáttal és prednizonnal/prednizolonnal kombinációban ($n = 405$). Különösen azoknál a betegeknél tapasztaltak fokozott törési kockázatot, akiknek a kórelőzményében osteoporosis szerepelt, valamint akiknek kevesebb, mint 6 csontáttétük volt. Egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált fázis III vizsgálatban (ALSYMPCA) az összesített túlélés tekintetében a kezelés statisztikailag szignifikáns előnyét nem sikerült igazolni a betegek azon alcsoportjában, akiknek 6-nál kevesebb csont áttétük volt (HR a rádium-223 vs. placebo esetében 0,901; 95%-os CI [0,553-1,466], $p = 0,674$) vagy 220 U/l alatt volt a kiindulási össz-alkalikus foszfatáz szintjük (HR: 0,823; 95%-os CI: 0,633-1,068], $p = 0,142$); a rádium-223 alkalmazása nem javasolt azoknál a betegeknél, akiknél kevés az osteoblastos csontáttét.

Tekintettel az újonnan felismert törési kockázatra, a fokozott mortalitási tendenciával kapcsolatos bizonytalanságokra, valamint a nem csontot érintő progresszió lehetőségére, a rádium-223 javallata a fentiekben leírtak szerint szűkítésre kerül.

Enyhe tüneteket mutató betegeknél gondosan fel kell mérni, hogy a kezelés előnye felülmúlja-e a kockázatokat, figyelembe véve, hogy a kezelés előnyéhez valószínűleg fokozott osteoblast aktivitás szükséges.

A rádium-223 vélhetően felhalmozódik a fokozott csontátépülést mutató területeken, például a degeneratív csontbetegség (osteoporosis) vagy friss (mikro)törések területén, növelve a törések kockázatát. Egyéb tényezők, például szteroidok egyidejű alkalmazása szintén tovább növelheti a törési kockázatot. Ezért azoknál a betegeknél, akiknél fennállnak, az alábbi rizikófaktorok, magasabb lehet a törések előfordulásának kockázata.

A rádium-223 készítménnyel végzett kezelés előtt, alatt és után gondosan ellenőrizni kell a csontok állapotát (például szcintigráfiával, csontdenzitometriával), valamint a beteg törési kockázatát (például osteoporosis, 6-nál kevesebb csont áttét, a törési kockázatot emelő gyógyszerek, alacsony testtömegindex figyelembe vételével). Megállapították, hogy biszfoszfonátok vagy denoszumab egyidejű alkalmazása csökkenti a törések előfordulási gyakoriságát rádium-223 készítménnyel kezelt betegeknél. Ezért a rádium-223 készítménnyel való kezelés megkezdése vagy újratekzdése előtt ilyen jellegű preventív intézkedés megfontolandó. Azoknál a betegeknél, akiknél magas a kiindulási törési kockázat, gondosan értékelni kell a kezelés előnyét a kockázatokkal szemben.

Mivel a rádium-223 abirateronnal és prednizonnal/prednizolonnal kombinációban történő alkalmazásakor a törés fokozott kockázatát és a mortalitás lehetséges fokozott kockázatát figyelték meg, ez a hármas kombináció továbbra is kontraindikált. Továbbá a rádium-223 alkalmazását az abirateron és prednizon/prednizolon utolsó adagját követő első 5 napban nem javasolt megkezdeni. A Xofigo utolsó alkalmazása után legalább 30 napig nem szabad újabb szisztémás daganatellenes kezelést megkezdeni.

További vizsgálatokat fognak végezni a rádium-223 hatásosságának és biztonságosságának további jellemzésére, különös tekintettel az ERA-223 vizsgálatban jelentett fokozott törési kockázattal, valamint lehetséges emelkedett mortalitásért felelős mechanizmusokra.

Felhívás a mellékhatás-bejelentésre:

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) a www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül: https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek/, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450.), vagy faxon (1/886-9472).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának is jelentheti az alábbi elérhetőségen:

Bayer Hungária Kft

e-mail: lds.hungary@bayer.com

telefon: +36 1 487 4156; +36 1 487 41 82

fax: +36 1 212 1537

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának elérhetőségei

A Xofigo[®] alkalmazásával kapcsolatban további információért kérjük, keresse a forgalomba hozatali engedély jogosultjának magyarországi képviselőjét az alábbi elérhetőségek bármelyikén:

Általános kérdések: Dr. Losonczi Luca

Mobil: +36-30-4458677,

E-mail: luca.losonczi@bayer.com

Orvosszakmai kérdések: Dr. Németh Hajnalka

Mobil: +36-30-8572767

E-mail: hajnalka.nemeth@bayer.com

Üdvözlettel,



Dr. Faragó Katalin

Orvosigazgató

Bayer Hungária Kft.