



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018 m. rugsėjo 28 d.
EMA/680161/2018

EMA apriboja vaisto nuo prostatos vėžio Xofigo vartojimą Vaistą galima vartoti tik po dviejų ankstesnių gydymo kursų arba kai pacientas negali vartoti kitų vaistų

2018 m. liepos 26 d. Europos vaistų agentūra užbaigė vaisto nuo vėžio Xofigo (radžio-223 dichlorido) peržiūrą ir rekomendavo apriboti šio vaisto vartojimą, numatant galimybę jį skirti tik tiems pacientams, kuriems jau buvo taikyti du metastazavusio (į kaulinį audinį išplitusio) prostatos vėžio gydymo kursai arba kurie negali vartoti kitų vaistų.

Xofigo taip pat negalima vartoti kartu su vaistu Zytiga (abiraterono acetatu) ir kortikosteroidu prednizonu arba prednizolonu. Xofigo negalima vartoti kartu su sisteminiu poveikio vaistais nuo vėžio, išskyrus vaistus, kuriais palaikoma sumažinta vyriškų hormonų koncentracija (hormonų terapijos vaistus). Pagal dabartinę indikaciją šio vaisto taip pat negalima skirti pacientams, kuriems nepasireiškia jokie simptomai; be to, vartoti Xofigo nerekomenduojama pacientams, kuriems nustatyta nedaug vadinamųjų osteoblastinių kaulų metastazių.

EMA Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) Xofigo peržiūrą atliko po to, kai peržiūrėjus klinikinio tyrimo duomenis buvo nustatyta, kad Xofigo kartu su Zytiga ir prednizonu (prednizolonu) vartojantiems pacientams gali kilti ankstyvesnės mirties rizika ir kad šie pacientai patyrė daugiau kaulų lūžių, palyginti su pacientais, kurie kartu su Zytiga ir prednizonu (prednizolonu) vartojo placebo (preparatą be veikliosios medžiagos). Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems nepasireiškė jokie simptomai arba pasireiškė tik lengvi simptomai, o Xofigo galima skirti tik tiems pacientams, kuriems pasireiškia ligos simptomai. Be to, šiuo metu nebegalima vartoti minėto tyrimo metu vartoto vaistų derinio. Šio tyrimo metu vaistų derinį su Xofigo vartoję pacientai mirė vidutiniškai 2,6 mėnesio anksčiau už tuos pacientus, kurie vartojo vaistų derinį su placebo. Be to, 29 proc. vaistų derinį su Xofigo vartojusių pacientų patyrė kaulų lūžius, o vaistų derinį su placebo vartojusių pacientų grupėje tokių pacientų buvo 11 proc.

Manoma, kad Xofigo, kuris įsisavinamas per kaulinį audinį, kaupiasi tose vietose, kuriose kaulas jau pažeistas, pvz., osteoporozės ar mikrolūžių, ir taip didina kaulų lūžių riziką. Vis dėlto, galimos ankstyvesnės mirties, kurios atvejų buvo nustatyta šio tyrimo metu, priežastys nevisiškai iširtos. Xofigo prekiaujanti bendrovė turės atlikti tyrimus, kad galėtų išsamiau iširti šiuos reiškinius ir išsiaiškinti juos lėmusius mechanizmus.

PRAC rekomendacijas patvirtino EMA Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP). 2018 m. rugsėjo 28 d. Europos Komisija paskelbė visoje ES galiojantį galutinį teisinį sprendimą.



Informacija pacientams

- Vartojant vaistą nuo prostatos vėžio Xofigo, gali padidėti kaulų lūžių rizika. Be to, prostatos vėžį gydant Xofigo ir jį vartojant kartu su vaistu nuo vėžio Zytiga ir kortikosteroidų grupės vaistu (prednizonu arba prednizolonu), gali padidėti mirties rizika.
- Jūsų gydytojas jums neskirs šio Xofigo ir kitų dviejų vaistų nuo prostatos vėžio derinio. Be to, Xofigo, vartojamas vienas arba kartu su vadinamaisiais liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHAH) analogais, bus skiriamas tik tiems pacientams, kuriems jau buvo taikyti bent du prostatos vėžio gydymo kursai arba kurie negali vartoti kitų vaistų.
- Xofigo galima skirti tik tais atvejais, kai plintantis vėžys sukelia simptomus; atsižvelgdamas į tai, kaip vėžys yra išplitęs į kaulinį audinį, jūsų gydytojas nuspręs, ar Xofigo yra jums tinkamas vaistas.
- Prieš pradėdamas gydymą Xofigo, gydymo šiuo vaistu laikotarpiu ir užbaigus gydymą, jūsų gydytojas atliks tyrimus jūsų kaulų sveikatos būklei patikrinti. Atsižvelgiant į šių tyrimų rezultatus, gydymas Xofigo gali būti pertrauktas arba visiškai nutrauktas ir jums gali būti paskirtas kitas vaistas.
- Prieš pradėdamas gydymą Xofigo ir gydymo šiuo vaistu laikotarpiu jūsų gydytojas taip pat gali skirti jums vaistą kaulams nuo lūžių apsaugoti.
- Jeigu prieš gydymą Xofigo, gydymo šiuo vaistu laikotarpiu ar užbaigus gydymą, jums pasireikštų koks nors naujas arba neįprastas kaulų skausmas arba patinimas, pasitarkite su savo gydytoju.
- Iškilus klausimams arba abejonėms dėl jums paskirto gydymo, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Xofigo vartojimas siejamas su padidėjusia kaulų lūžių rizika. Atliekant klinikinį tyrimą, kurio metu buvo tiriama kartu su abiraterono acetatu ir prednizonu (prednizolonu) vartojamo Xofigo poveikis pacientams, kuriems buvo diagnozuotas besimptomis arba lengvus simptomus sukeliantis kastracijai atsparus prostatos vėžys, taip pat buvo nustatyta galimai padidėjusi mirties rizika.
- Xofigo turėtų būti skiriamas tik kaip monoterapija arba tik kartu su liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHAH) analogu, gydant suaugusius pacientus, kuriems diagnozuotas metastazavęs kastracijai atsparus prostatos vėžys (mKAPV) su simptomus sukeliančiomis metastazėmis kauluose, dar vadinamomis visceralinėmis metastazėmis, kurių liga progresuoja po bent dviejų anksčiau taikytų mKAPV sisteminio gydymo būdų (išskyrus gydymą LHAH analogais) arba kuriems negali būti taikomas joks prieinamas sisteminis mKAPV gydymas.
- Xofigo negalima vartoti kartu su abiraterono acetatu ir prednizonu (prednizolonu). Be to, Xofigo negalima pradėti vartoti pirmas 5 dienas po paskutinės abiraterono ir prednizono (prednizolono) dozės suvartojimo. Tolesnio sisteminio vėžio gydymo negalima pradėti bent 30 dienų po paskutinės Xofigo dozės suvartojimo.
- Xofigo nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems nustatyta nedaug osteoblastinių kaulų metastazių, ir pacientams, kuriems diagnozuotos tik besimptomės kaulų metastazės. Šio vaisto taip pat nerekomenduojama skirti kartu su sisteminė vėžio terapija, išskyrus gydymą LHAH analogais.
- Gydant pacientus, kuriems pasireiškia lengvi simptomai, reikėtų atidžiai įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį, atsižvelgiant į tai, kad, esant padidėjusiam osteoblastų aktyvumui, gydymas veikiausiai turės teigiamą poveikį (toliau pateikta daugiau informacijos).

- Prieš gydymą Xofigo ir gydymo šiuo vaistu laikotarpiu, reikėtų įvertinti paciento kaulų būklę (pvz., atliekant scintigrafiją, kaulų mineralinio tankio tyrimą) ir kaulų lūžių riziką (pvz., ar pacientas serga osteoporozė, ar jam nustatyta mažiau nei 6 kaulų metastazės, ar pacientas vartoja vaistus, kurie didina kaulų lūžių riziką, ar paciento kūno masės indeksas nedidelis). Pacientą reikėtų stebėti ne mažiau kaip 24 mėnesius.
- Gydant pacientus, kuriems nustatyta didelė pradinė kaulų lūžių rizika, reikėtų atidžiai apsvarstyti gydymo naudos ir rizikos santykį.
- Nustatyta, kad tuo pat metu vartojant bisfosfonatus arba denozumabą, mažėja Xofigo gydomų pacientų kaulų lūžių rizika. Todėl prieš pradėdant arba atnaujinant gydymą Xofigo, reikėtų apsvarstyti tokias prevencines priemones.

Pirmiau pateiktos rekomendacijos pagrįstos atsitiktinių imčių, abipusiai aklo, placebo kontroliuojamo III fazės tyrimo (ERA-223) duomenų vertinimu; tyrimo duomenys atskleidė, kad Xofigo kartu su abiraterono acetatu ir prednizonu (prednizolonu) vartojusių pacientų grupėje (n=401) buvo nustatytas didesnis kaulų lūžių atvejų skaičius (28,6 proc., plg. su 11,4 proc.), galbūt trumpesnė vidutinė bendra išgyvenimo trukmė (30,7 mėn., plg. su 33,3 mėn., RS 1,195, 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) 0,950–1,505, p=0,13) ir padidėjusi radiologiniais tyrimais nustatyto į kaulinį audinį neplintančio vėžio progresavimo rizika (RS 1,376 [95 proc. PI 0,972–1,948], p=0,07), palyginti su pacientais, kurie kartu su abiraterono acetatu ir prednizonu (prednizolonu) vartojo placebo (n=405). Padidėjusi kaulų lūžių rizika buvo nustatyta visų pirma pacientų, kuriems praeityje buvo diagnozuota osteoporozė, ir pacientų, kuriems buvo nustatyta mažiau nei 6 kaulų metastazės, grupėse.

Atliekant kitą atsitiktinių imčių, abipusiai aklo, placebo kontroliuojamą III fazės tyrimą (ALSYMPCA), statistiškai reikšmingo teigiamo gydymo Xofigo poveikio bendrai išgyvenimo trukmei pacientų, kuriems buvo nustatyta mažiau nei 6 metastazės (radžio-223 ir placebo RS - 0,901; 95 proc. PI [0,553–1,466], p=0,674) arba kurių pradinė bendra šarminės fosfatazės koncentracija buvo <220 U/L (RS 0,823; 95 proc. PI 0,633–1,068, p=0,142), pogrupiuose nepavyko įrodyti; tai rodo, kad vaisto veiksmingumas gali būti mažesnis gydant pacientus, kurių organizme dėl kaulų metastazių sumažėjęs osteoblastų aktyvumas.

Daugiau informacijos apie vaistą

Šiuo metu Xofigo gydomi suaugę vyrai, kuriems diagnozuotas prostatos (vyrų reprodukcinės sistemos liaukos) vėžys. Šį vaistą galima vartoti, kai medikamentinė arba chirurginė kastracija (vyriškų hormonų gamybos organizme nutraukimas vaistais arba atliekant operaciją) neveiksminga ir kai vėžys yra išplitęs į kaulus ir sukelia tokius simptomus kaip skausmas, bet nėra išplitęs į kitus vidaus organus.

Europos Sąjungoje Xofigo įregistruotas 2013 m. lapkričio mėn. Daugiau informacijos apie Xofigo rasite EMA svetainėje: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports)

Daugiau informacijos apie procedūrą

Xofigo peržiūra buvo pradėta 2017 m. gruodžio 1 d., Europos Komisijos prašymu, [vadovaujantis Reglamento \(EB\) Nr. 726/2004 20 straipsniu](#).

Peržiūrą visų pirma atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą. 2018 m. kovo mėn. PRAC

rekomendavo – kaip laikinąją priemonę, kol neužbaigta peržiūros procedūra, – informaciniuose dokumentuose nurodyti nevartoti Xofigo kartu su Zytiga ir prednizonu (prednizolonu).

Galutinės PRAC rekomendacijos buvo priimtos 2018 m. liepos 12 d. ir vėliau nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui(CHMP), kuris yra atsakingas už su žmonėms skirtais vaistais susijusius klausimus; jis priėmė agentūros nuomonę. CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri 2018 m. rugsėjo 28 d. paskelbė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą galutinį sprendimą.