



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 ta' Settembru 2018
EMA/680161/2018

L-EMA tillimita l-użu tal-mediċina kontra l-kanċer tal-prostata Xofigo

Il-mediċina għandha tintuża biss wara żewġ kuri preċedenti jew meta jistgħux jittieħdu kuri oħra

Fis-26 ta' Lulju 2018, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini kkonkludiet ir-rieżami tagħha tal-mediċina kontra l-kanċer Xofigo (radium-223 dichloride), u rrakkomandat li l-użu tagħha jiġi ristrett għal pazjenti li rċievew żewġ kuri preċedenti għal kanċer tal-prostata metastatiku (kanċer tal-prostata li jkun infirex għall-għadam) jew li ma jistgħux jirċievu kuri oħra.

Xofigo m'għandux jintuża wkoll mal-mediċini Zytiga (abiraterone acetate) u l-kortikosteroid prednisone jew prednisolone. Xofigo m'għandux jintuża ma' terapija tal-kanċer sistemici oħra, ħlief kuri biex iżommu livelli mnaqqsa ta' ormoni tar-raġel (terapija tal-ormoni). Il-mediċina lanqas m'għandha tintuża f'pazjenti li ma jkollhom l-ebda sintomu, f'konformità mal-indikazzjoni attwali; barra minn hekk, l-użu ta' Xofigo mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'numru baxx ta' metastasi fl-għadam imsejja metastasi fl-għadam osteoplastiku.

Ir-rieżami ta' Xofigo sar mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC) tal-EMA wara data minn studju kliniku ssuġġeriet li l-pazjenti li jingħataw Xofigo flimkien ma' Zytiga u prednisone/prednisolone jistgħu jkunu f'riskju li jmutu qabel u kellhom aktar ksur minn pazjenti li ngħataw placebo (kura finta) ma' Zytiga u prednisone/prednisolone. L-istudju inkluda pazjenti bl-ebda sintomu jew b'sintomi ħfief biss, fejn Xofigo huwa awtorizzat biss f'pazjenti bis-sintomi. Barra minn hekk, il-kombinazzjoni li ntużat f'dan l-istudju issa hija kontra-indikata. Fl-istudju, pazjenti li ngħataw il-kombinazzjoni b'Xofigo mietu b'ħala medja 2.6 xhur aktar kmieni minn dawk li ngħataw il-kombinazzjoni ma' placebo. Barra minn hekk, 29 % tal-pazjenti li rċievew il-kombinazzjoni ta' Xofigo kellhom ksur, meta mqabbel ma' 11 % tal-pazjenti li ngħataw il-kombinazzjoni ta' placebo.

Huwa maħsub li Xofigo, li jiġi assorbit mill-għadam, jakkumula f'siti fejn l-għadam diġà jkollu ħsara, pereżempju minn osteoporozzi jew ksur zghir, b'hekk jiżdied ir-riskju ta' ksur. Madankollu, ir-raġunijiet għal mewt possibbli aktar kmieni li tidher f'dan l-istudju mhumiex mifhumin għalkollox. Il-kumpanija li tqiegħed Xofigo fis-suq ser ikollha tagħmel aktar studji biex tikkarakterizza aktar dawn l-avvenimenti u tiċċara l-mekkanizmi għall-kawża tagħhom.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC ġew approvati mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-EMA. Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni legali finali valida fl-UE kollha fit-28 ta' Settembru 2018.



Informazzjoni għall-pazjenti

- Il-medicina kontra l-kanċer tal-prostata Xofigo tista' żżid ir-riskju li jkollok ksur. Barra minn hekk, jekk tiegħu Xofigo flimkien mal-medicina kontra l-kanċer Zytiga u medicina kortikosteroidje (prednisone jew prednisolone) għall-kanċer tal-prostata, dan jista' possibbilment iżid ir-riskju ta' mewt.
- It-tabib tiegħek mhuwiex ser juża l-kombinazzjoni ta' Xofigo u ż-żewġ medicini l-ora għall-kanċer tal-prostata. Barra minn hekk, Xofigo, meta jintuża waħdu jew ma' medicini msejja "analogi ta' ormon ta' rilaxx tal-ormon luteinizanti (LHRH)", ser jinżamm għal pazjenti li jkun rċivew tal-inqas żewġ kuri preċedenti għall-kanċer tal-prostata li jkun infirex għall-għadam, jew li ma jisthux jirċievu kuri oħra.
- Xofigo jiġi awtorizzat għall-użu biss meta l-firxa tal-kanċer tkun qiegħda tikkawża sintomi; skont kif il-kanċer infirex għall-għadam, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk Xofigo huwiex il-kura t-tajba għalik.
- Qabel, waqt u wara l-kura b'Xofigo, it-tabib tiegħek ser jagħmel testijiet biex jiċċekkja l-istatus tas-saħħa tal-għadam tiegħek. Skont ir-riżultati ta' dawn it-testijiet, Xofigo jista' jiġi interrott jew jitwaqqaf, u tista' tingħata kura alternattiva.
- Qabel il-bidu u waqt il-kura b'Xofigo, it-tabib tiegħek jista' jagħtik ukoll medicina biex tiproteġi l-għadam tiegħek minn ksur.
- Jekk ikollok xi uġiġh fl-għadam ġdid jew mhux tas-soltu jew nefha qabel, waqt jew wara l-kura tiegħek b'Xofigo, għandek tikkonsulta t-tabib tiegħek.
- Jekk għandek xi mistoqsijiet jew tħassib dwar il-kura tiegħek, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

- L-użu ta' Xofigo huwa assoċjat ma' riskju miżjud ta' ksur. Ġie osservat riskju miżjud possibbli ta' mewt fi prova klinika li investigat Xofigo flimkien ma' abiraterone acetate u prednisone/prednisolone f'pazjenti b'kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni asintomatiku jew ftit sintomatiku.
- Xofigo għandu jintuża biss bħala monoterapija jew flimkien ma' analogu ta' LHRH għall-kura ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni metastatiku (mCRPC), metastasi fl-għadam sintomatika u l-ebda metastasi vixxerali magħrufa, fi progressjoni wara tal-inqas żewġ linji preċedenti ta' terapija sistemika għall-mCRPC (minbarra analogi ta' LHRH), jew ineligibbli għal kwalunkwe kura sistemika disponibbli ta' mCRPC.
- Xofigo huwa kontraindikata flimkien ma' abiraterone acetate u prednisone/prednisolone. Barra minn hekk, Xofigo m'għandux jinbeda fl-ewwel 5 ijiem wara l-aħħar doża ta' abiraterone u prednisone/prednisolone. Kura tal-kanċer sistemika sussegwenti m'għandhiex tinbeda għal tal-inqas 30 jum wara l-aħħar għoti ta' Xofigo.
- Xofigo mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'livell baxx ta' metastasi fl-għadam osteoplastiku u f'pazjenti b'metastasi fl-għadam asintomatika biss. Lanqas ma huwa rakkomandat flimkien ma' terapija kontra l-kanċer sistemika minbarra analogi ta' LHRH.
- F'pazjenti ftit sintomatiċi, il-benefiċċju tal-kura għandu jiġi vvalutat b'attenzjoni meta mqabbel mar-riskji tagħha, filwaqt li jiġi kkunsidrat li aktarx tkun meħtieġa attività osteoplastika għolja għall-benefiċċji tal-kura (ara taħt għal aktar informazzjoni).

- Qabel il-bidu u waqt il-kura b'Xofigo, għandha ssir valutazzjoni tal-istatus tal-għadam tal-pazjenti (eż. permezz ta' skintigrafija, kejl tad-densità minerali tal-għadam) u tar-riskju ta' ksur (eż. osteoporozzi, inqas minn 6 metastasi fl-għadam, medikazzjoni li żżid ir-riskju ta' ksur, indiċi tal-massa tal-ġisem baxx). Il-monitoraġġ għandu jkompli għal tal-inqas 24 xahar.
- F'pazjenti b'riskju għoli fil-linja bażi ta' ksur, ikkunsidra b'attenzjoni l-benefiċċju tal-kura meta mqabbel mar-riskji tagħha.
- L-użu konkurrenti tal-bisfosfonati jew denosumab instab li jnaqqas l-inciċenza ta' ksur f'pazjenti kkurati b'Xofigo. Għalhekk, għandhom jiġu kkunsidrati miżuri preventivi bħal dawn qabel il-bidu jew it-tkomplija tal-kura b'Xofigo.

Ir-rakkomandazzjonijiet ta' hawn fuq huma bbażati fuq il-valutazzjoni ta' data minn prova randomised, double blind, ikkontrollata bi placebo ta' fażi III (ERA-223), li wriet li kien hemm żieda fl-inciċenza ta' ksur (28.6% vs 11.4%), tnaqqis possibbli fis-sopravivenza globali medjana (30.7 xhur vs 33.3 xhur, HR 1.195, intervall ta' kunfidenza (CI) ta' 95% 0.950 - 1.505, p=0.13) u riskju miżjud ta' progressjoni radjoloġika mhux tal-għadam (HR 1.376 [95% CIs 0.972, 1.948], p=0.07) fost pazjenti li rċiew Xofigo flimkien ma' abiraterone acetate u prednisone/prednisolone (n=401) meta mqabbel ma' pazjenti li rċiew placebo flimkien ma' abiraterone acetate u prednisone/prednisolone (n=405). Riskju miżjud ta' ksur instab partikolarment f'pazjenti bi storja medika ta' osteoporozzi u f'pazjenti b'inqas minn 6 metastasi fl-għadam.

Fi prova oħra randomised, double blind, ikkontrollata bi placebo, ta' fażi III (ALSYMPCA), ma setax jintwera benefiċċju ta' sopravivenza globali statistikament sinifikanti tal-kura b'Xofigo fis-sottogruppi ta' pazjenti b'inqas minn 6 metastasi (HR għal radium-223 għal placebo 0.901; 95% CI [0.553 - 1.466], p=0.674) jew fosfatażi alkalina (ALP) totali fil-linja bażi <220 U/L (HR 0.823 95% CI 0.633-1.068, p=0.142), li jindika li l-effikaċja tista' titnaqqas f'pazjenti b'livell baxx ta' attività osteoblastika mill-metastasi fl-għadam tagħhom.

Aktar dwar il-medicina

Xofigo attwalment jintuża biex jikkura adulti rġiel bil-kanċer tal-prostata (glandola tas-sistema riproduttiva tar-raġel). Dan jiġi awtorizzat għall-użu meta kastrazzjoni medika jew kirurġika (il-waqfien tal-produzzjoni tal-ormoni tar-raġel fil-ġisem permezz ta' medicini jew kirurġija) ma taħdimx, u meta l-kanċer ikun infirex għall-għadam u jkun qiegħed jikkawża sintomi bħal uġiġħ iżda mhux magħruf li jkun infirex lejn organi interni oħra.

Xofigo ġie awtorizzat fl-Unjoni Ewropea f'Novembru 2013. Aktar informazzjoni dwar Xofigo hija disponibbli fuq is-sit elettroniku tal-EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports)

Aktar dwar il-proċedura

Ir-rieżami ta' Xofigo nbeda fl-1 ta' Diċembru 2017 fuq talba mill-Kummissjoni Ewropea, skont [l-Artikolu 20 tar-Regolament \(KE\) Nru 726/2004](#).

Ir-rieżami sar l-ewwel mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli mill-valutazzjoni ta' kwistjonijiet tas-sigurtà tal-medicini għall-użu mill-bniedem. F'Marzu 2018, il-PRAC irrakkomanda l-kontraindikazzjoni tal-użu ta' Xofigo ma' Zytiga u prednisone/prednisolone, bħala miżura interim, waqt li r-rieżami għadu għaddej.

Ir-rakkomandazzjonijiet finali tal-PRAC ġew adottati fit-12 ta' Lulju 2018 u mbagħad intbagħtu lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP), responsabbli mill-mistoqsijiet dwar il-mediċini għall-użu mill-bniedem, li adotta l-opinjoni tal-Aġenzija. L-opinjoni tas-CHMP intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet deċiżjoni finali legalment vinkolanti applikabbli fl-Istati Membri kollha tal-UE fit-28 ta' Settembru 2018.