



Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

▼ Xofigo® (dicloruro de radio-223): nuevas restricciones de uso debidas al aumento del riesgo de fracturas y al posible incremento de la mortalidad.

Agosto 2018

Estimado Profesional Sanitario:

De acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Bayer Hispania S.L., desea comunicarle lo siguiente:

Resumen

- El uso de Xofigo está asociado a un aumento del riesgo de fracturas. También se observó un posible incremento del riesgo de fallecimientos en un ensayo clínico que investiga el dicloruro de radio-223 en combinación con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona en pacientes asintomáticos/levemente sintomáticos con cáncer de próstata resistente a la castración.
- El radio-223 deberá ser utilizado solo en monoterapia o en combinación con análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CRPCm), y con metástasis óseas sintomáticas, y sin metástasis viscerales conocidas, en progresión después de recibir, al menos, dos líneas previas de terapia sistémica para CRPCm (distintos a análogos de LHRH), o no elegibles para cualquier tratamiento sistémico para CRPCm disponible.
- El radio-223 está contraindicado en combinación con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona.
- El radio-223 no se recomienda en pacientes con un nivel bajo de metástasis óseas osteoblásticas, en pacientes con sólo metástasis óseas asintomáticas y en combinación con otras terapias sistémicas para el tratamiento del cáncer, que no sean los análogos de LHRH. En pacientes con metástasis óseas levemente sintomáticas, el beneficio del tratamiento debe ser evaluado cuidadosamente para asegurarse de que supera los riesgos.



- El estado de salud de los huesos y el riesgo basal de fracturas debe ser evaluado antes de iniciar el tratamiento y se llevará a cabo una monitorización estrecha durante al menos 24 meses. Se evaluará el uso de bisfosfonatos o denosumab.

Antecedentes acerca del problema de seguridad

Los datos obtenidos en un estudio en fase III controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego (ERA-223) mostraron un aumento en la incidencia de fracturas (28,6% vs 11,4%), una reducción de la mediana de la supervivencia global (30,7 meses vs 33,3 meses, HR 1,195, 95% de Intervalo de Confianza (IC) 0,950 – 1,505, $p=0,13$) y un incremento del riesgo de progresión radiológica no ósea (HR 1,376 [95% ICs 0,972, 1948], $p=0,07$) entre los pacientes que reciben radio-223 en combinación con acetato de abiraterona más prednisona/prednisolona ($n=401$) comparado con los pacientes que reciben placebo en combinación con acetato de abiraterona más prednisona/prednisolona ($n=405$). Se ha observado un aumento en el riesgo de fracturas, especialmente en aquellos pacientes con un historial médico de osteoporosis y en pacientes con menos de 6 metástasis óseas. En el ensayo en fase III controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego (ALSYMPCA), no se pudo demostrar un beneficio estadísticamente significativo en cuanto a la supervivencia global en los subgrupos de pacientes con menos de 6 metástasis (HR para radio-223 a placebo 0,901; IC del 95% [0,553 – 1,466], $p=0,674$) o con una fosfatasa alcalina basal total (ALP) <220 U/L (HR 0,823 IC del 95% 0,633 – 1,068, $p=0,142$); el uso de radio-223 no está recomendado en pacientes con un nivel bajo de metástasis óseas osteoblásticas.

Teniendo en cuenta el riesgo de fracturas recientemente identificado, las incertidumbres relativas a un posible incremento de la mortalidad y la preocupación de desequilibrios relacionados con la progresión no ósea, la indicación del radio-223 está restringida, como se ha indicado anteriormente.

En los pacientes levemente sintomáticos el beneficio del tratamiento deberá ser evaluado cuidadosamente para asegurar que supera los riesgos, teniendo en cuenta que probablemente se requiera una elevada actividad osteoblástica para que el tratamiento sea beneficioso.



Se cree que el radio-223 se acumula en lugares con elevado recambio óseo, como lugares con enfermedad degenerativa ósea (osteoporosis) o (micro-) fracturas recientes, aumentando así el riesgo de fracturas. Otros factores como, el uso concomitante de esteroides, pueden incrementar todavía más el riesgo de fractura. En consecuencia, los pacientes que presentan estos factores de riesgo pueden tener un mayor riesgo de experimentar fracturas.

Se monitorizará estrechamente antes, durante y después del tratamiento con radio-223: el estado del hueso (utilizando, por ejemplo, gammagrafía, medida de la densidad mineral ósea) y el riesgo de fractura de los pacientes (por ej. osteoporosis, menos de 6 metástasis óseas, medicamentos que aumentan el riesgo de fractura, índice de masa corporal disminuido).

El uso concomitante de bisfosfonatos o denosumab reduce la incidencia de fracturas en pacientes tratados con radio-223. Por ello, se deberán considerar este tipo de medidas preventivas antes del inicio/reanudación del tratamiento con radio-223. En pacientes con un elevado riesgo basal de fracturas, se deberá sopesar el beneficio del tratamiento frente a los riesgos.

Debido al aumento del riesgo de fracturas y al posible incremento de mortalidad, observados al combinar radio-223 con abiraterona y prednisona/prednisolona, esta triple combinación queda contraindicada. Además, no se recomienda iniciar el tratamiento con radio-223 en los 5 días siguientes a la última dosis de abiraterona y prednisona/prednisolona. El tratamiento oncológico sistémico subsecuente no deberá iniciarse hasta al menos 30 días después de la última administración de Xofigo.

Se realizarán estudios adicionales para definir en mayor profundidad la eficacia y seguridad del radio-223 y en particular, para estudiar los mecanismos responsables del aumento del riesgo de fracturas y del posible incremento de la mortalidad descritos en el estudio ERA-223.



Notificación de sospechas de reacciones adversas

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas a los medicamentos tras su autorización. Ello permite realizar una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del producto.

Puede notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla (http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificarlas a la Unidad de Farmacovigilancia de Bayer Hispania S.L.

Datos de contacto de la compañía

Si le surge alguna pregunta o necesita información adicional sobre el contenido de esta comunicación puede ponerse en contacto con:

Bayer Hispania, S.L.
Avda. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
Telf: 934956742
Mail de contacto: cristina.moretones@bayer.com

Sin otro particular, aprovechamos la ocasión para saludarles muy atentamente.

A blue ink signature of Beatriz Vicén Banzo, written in a cursive style.

Beatriz Vicén Banzo
Head Public Affairs & Quality

A blue ink signature of Mariam Jamali, written in a cursive style.

Mariam Jamali
Head Regulatory Affairs