



3. ágúst 2018

▼ Xofigo (radíum-223 díklóríð): nýjar takmarkanir við notkun vegna aukinnar hættu á beinbrotum og leitni til aukinnar dánartíðni

Kæri heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun vill Bayer AG hér með upplýsa þig um eftirfarandi:

Samantekt

- Notkun Xofigo tengist aukinni hættu á beinbrotum. Einnig varð vart við hugsanlega aukna hættu á dauðsföllum í klínískum rannsóknum á radíum-223 díklóríði (Xofigo) samhliða abiraterón asetati og prednisóni/prednisólóni hjá sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð, án einkenna eða með vægum einkennum.
- Radíum-223 skal aðeins nota sem einlyfjameðferð eða samhliða hliðstæðu leysipáttar gulbúskveikju (LHRH hliðstæðu) til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð (mCRPC), með meinvörp í beinum sem valda einkennum og engin þekkt meinvörp í innyflum, ef um er að ræða versnun eftir a.m.k. tvær mismunandi fyrri altækar meðferðir við mCRPC (aðrar en með LHRH hliðstæðum) eða ef sjúklingar geta ekki gengist undir neina altæka meðferð við mCRPC sem er í boði.
- Ekki má gefa radíum-223 samhliða abiraterón asetati og prednisóni/prednisólóni.
- Radíum-223 er ekki ráðlagt handa sjúklingum með lítinn fjölda meinvarpa í beinum tengdan beinkímfrumum (osteoblastic), handa sjúklingum sem eru eingöngu með einkennalaus meinvörp í beinum eða samhliða öðrum altækum krabbameinsmeðferðum en LHRH hliðstæðum. Hjá sjúklingum með væg einkenni frá meinvörpum í beinum skal meta vandlega ávinning af meðferð til þess að tryggja að hann vegi þyngra en áhættan.
- Meta skal beinheilsu og hættu á beinbroti við upphaf meðferðar, áður en meðferð er hafin og framkvæma skal náði eftirlit í a.m.k. 24 mánuði. Íhuga skal notkun bisfosfónata eða denósúmabs.

Bakgrunnsupplýsingar um öryggisþáttinn

Upplýsingar úr slembiraðaðri, tvíblindri III. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu (ERA-223) sýndu aukna tíðni beinbrota (28,6% samanborið við 11,4%), lækkað miðgildi heildarlifunar (30,7 mánuðir samanborið við 33,3 mánuði, áhættuhlutfall (HR) 1,195, 95% öryggisbil (CI) 0,950 - 1,505; $p=0,13$) og aukna hættu á versnun sjúkdóms utan beina samkvæmt myndgreiningu (HR 1,376 [95% CI 0,972; 1,948]; $p=0,07$) hjá sjúklingum sem fengu radíum-223 samhliða abiraterón asetati ásamt prednisóni/prednisólóni ($n=401$) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu samhliða abiraterón asetati ásamt prednisóni/prednisólóni ($n=405$). Vart varð við aukna hættu á beinbrotum, einkum hjá sjúklingum með sögu um beinþynningu og hjá sjúklingum með færri en 6 meinvörp í beinum. Ekki var unnt að sýna fram á tölfræðilega marktækan ávinning hvað varðar heildarlifun hjá undirhópum sjúklinga með færri en 6 meinvörp (HR fyrir radíum-223 miðað við lyfleysu 0,901; 95% CI [0,553 - 1,466], $p=0,674$) eða heildar alkalískan fosfatasa í upphafi (ALP) <220 ein./l (HR 0,823 95% CI 0,633 - 1,068; $p=0,142$) í slembiraðaðri, tvíblindri, III. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu (ALSYMPCA); ekki er mælt með notkun radíum-223 handa sjúklingum með litla beinkímfrumnavirkni í meinvörpum í beinum.

Með hliðsjón af þessari hættu á beinbrotum sem nýlega hefur greinst, óvissu í tengslum við leitni til aukinnar hættu á dauðsföllum og ójafnvægi hvað varðar versnun sjúkdóms utan beina er ábending radíum-223 takmörkuð sem segir hér að ofan.

Hjá sjúklingum með væg einkenni skal meta vandlega ávinning af meðferð til þess að tryggja að hann vegi þyngra en áhættan og hafa ber í huga að líklega þarf mikla beinkímfrumnavirkni til þess að hljóta ávinning af meðferð.

Talið er að radíum-223 safnist upp á stöðum þar sem umsetning beina er mikil svo sem þar sem beineyðing á sér stað (beinþynning) eða þar sem beinbrot (örsprungu) hefur nýlega átt sér stað og þar með eykst hættan á beinbrotum. Aðrir þættir á borð við samhliða notkun stera geta aukið enn frekar hættu á beinbrotum. Því er hugsanlegt að sjúklingar með þessa áhættuþætti séu í aukinni hættu á beinbrotum.

Fyrir meðferð með radíum-223, meðan á henni stendur og eftir að henni lýkur skal meta vandlega ástand beina (t.d. með sindurritun, beinþéttnimælingu) og hættu sjúklinga á beinbroti (t.d. beinþynningu, færri en 6 meinvörp í beinum, lyf sem auka hættu á beinbrotum, lágan líkamsþyngdarstuðul). Komið hefur fram að samtímis notkun bisfosfónata eða denósúmabs dregur úr tíðni beinbrota hjá sjúklingum sem fá meðferð með radíum-223. Því skal íhuga slíkar fyrirbyggjandi aðgerðir áður en meðferð er hafin í fyrsta skipti eða að nýju með radíum-223. Hjá sjúklingum með mikla hættu á beinbroti í upphafi skal meta ávinning af meðferð vandlega á móti áhættunni.

Vegna aukinnar hættu á beinbrotum og hugsanlegrar aukningar á dánartíðni þegar radíum-223 er notað samhliða abirateróni og prednisóni/prednisólóni skal ekki nota þessa þreföldu samsetningu. Auk þess er ekki mælt með því að hefja notkun radíum-223 fyrstu 5 dagana eftir síðasta skammtinn af abirateróni og prednisóni/prednisólóni. Ekki skal hefja næstu altæku krabbameinsmeðferð fyrr en a.m.k. 30 dögum eftir síðustu gjöf Xofigo.

Framkvæma skal frekari rannsóknir til þess að fá betri yfirsýn yfir verkun og öryggi radíum-223 og einkum yfir verkunarhætti að baki aukinni hættu á beinbrotum og hugsanlega aukningu dánartíðni sem tilkynnt var um í ERA-223 rannsókninni.

Tilkynning aukaverkana

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is/.

Tengiliður fyrirtækisins

Vinsamlega hafið samband við umboðsaðila Bayer á Íslandi, Icepharma hf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík, sími 540 8000, ef spurningar vakna eða frekari upplýsinga er óskað.



Christina Brattström
Medical Director
Medical Affairs