



Bayer

Sabiedrība ar ierobežotu atbildību

Reģ. Nr. 40103182449 PVN Nr. LV40103182449

Skanstes iela 50, LV-1013 Rīga, Latvija Tālr. + 371 6784 5563, fakss + 371 6731 2598

A/S SEB banka SWIFT: UNLAV2X

Konts: LV77UNLA0050012851092

2018. gada 6. augustā

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Xofigo (rādija-223 dihlorīds): jauni lietošanas ierobežojumi palielināta lūzumu riska un mirstības pieauguma tendences dēļ

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Godātais veselības aprūpes speciālist!

Uzņēmums *Bayer AG*, vienojoties ar Eiropas Zāļu aģentūru un Zāļu valsts aģentūru, vēlas Jums sniegt šādu informāciju.

Kopsavilkums

- Xofigo lietošana ir saistīta ar palielinātu lūzumu risku. Klīniskajā pētījumā, kurā pētīja rādija-223 dihlorīdu (Xofigo), to lietojot kombinācijā ar abiraterona acetātu un prednizonu/prednizolonu pacientiem ar asimptomātisku vai viegli simptomātisku pret kastrāciju rezistentu prostatas vēzi, tika novērots arī, iespējams, paaugstināts nāves risks.
- Rādiju-223 drīkst lietot tikai monoterapijā vai kombinācijā ar luteinizējošā hormona atbrīvotājhormona (LHRH) analogu pieaugušo pacientu ārstēšanai, kuri slimo ar pret metastātisku kastrāciju rezistentu prostatas vēzi (mCRPC), un pacientiem ar simptomātiskām metastāzēm kaulos, un pacientiem ar nezināmām metastāzēm orgānos, kas progresē vismaz pēc divām mCRPC sistēmiskās terapijas iepriekšējām terapijām (citām, nevis LHRH analogiem), vai pacientu ārstēšanai, kuri nav piemēroti nevienai pieejamai sistēmiskai mCRPC terapijai.
- Rādiji-223 ir kontraindicēti kombinācijā ar abiraterona acetātu un prednizonu/prednizolonu.
- Rādiji-223 nav ieteicams pacientiem ar zemu osteoblastisko kaulu metastāžu līmeni, pacientiem, kuriem ir tikai asimptomātiskas metastāzes kaulos, kā arī kombinācijā ar citām sistēmiskām vēža

terapijām, nevis LHRH analogiem. Pieaugušiem ar viegli simptomātiskām metastāzēm terapijas ieguvums rūpīgi jānovērtē, lai noteiktu, vai tas atsvēr riskus.

- Pirms ārstēšanas uzsākšanas jānovērtē kaulu veselības stāvoklis un lūzumu risks sākuma stāvoklī, kā arī rūpīgi jāuzrauga vismaz 24 mēnešus. Jāapsver bisfosfonātu vai denosumaba lietošana.

Sikāka informācija par drošuma apsvērumiem

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā III fāzes pētījumā (ERA-223) tika konstatēts, ka pacientiem, kuri saņēma rādiju-223 kombinācijā ar abiraterona acetātu un prednizonu/prednizolonu (n=401) salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma placebo kombinācijā ar abiraterona acetātu un prednizonu/prednizolonu (n=405), bija palielināts lūzumu biežums (28,6% pret 11,4%), samazinājās vidējā kopējā dzīvildze (30,7 mēneši pret 33,3 mēnešiem, RA 1,195, 95% ticamības intervāls (TI) 0,950 – 1,505, p=0,13) un palielināta radioloģiska, ar kauliem nesaistīta, slimības progresēšana (RA 1,376 [95% TI 0,972, 1,948], p=0,07). Tika konstatēts palielināts lūzumu risks, it īpaši pacientiem, kuru anamnēzē bija osteoporoze, un pacientiem ar mazāk nekā 6 metastāzēm kaulos. Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā III fāzes pētījumā (ALSYMPCA) netika demonstrēts statistiski nozīmīgs terapijas kopējais dzīvildzes ieguvums pacientu apakšgrupās, kuriem bija mazāk nekā 6 metastāzes (rādija-223 RA, salīdzinot ar placebo, bija 0,901; 95% TI [0,553 – 1,466], p=0,674) vai kopējā sārmainā fosfatāze (SF) sākuma stāvoklī < 220 U/L (RA 0,823; 95% TI [0,633 – 1,068], p=0,142); rādija-223 lietošana nav ieteicama pacientiem ar zemu osteoblastisko kaulu metastāžu līmeni.

Ņemot vērā nesen identificēto lūzumu risku, neskaidrības saistībā ar paaugstināto mirstības tendenci un bažas par svārstībām attiecībā uz ar kauliem nesaistītu slimības progresēšanu, rādija-223 indicēšana ir ierobežota, kā norādīts iepriekš.

Pacientiem ar viegli simptomātiskām metastāzēm kaulos terapijas ieguvums rūpīgi jānovērtē, lai noteiktu, vai tas atsvēr riskus, ņemot vērā, ka terapijas ieguvumam, visticamāk, būs nepieciešama augsta osteoblastiskā aktivitāte.

Tiek uzskatīts, ka rādij-223 uzkrājas augstas kaulu vielmaiņas vietās, piemēram, deģeneratīvas kaulu slimības (osteoporozes) vietās vai nesenos (mikro)lūzumos, palielinot lūzumu risku. Turpmāku lūzumu risku var palielināt citi faktori, piemēram, vienlaicīga steroīdu lietošana. Tādēļ pacientiem ar šiem riska faktoriem iespējams augstāks lūzumu rašanās risks.

Pirms sākt terapiju ar rādiju-223, terapijas laikā un pēc tās, rūpīgi jāuzrauga kaulu stāvoklis (piemēram, veicot scintigrāfiju, kaulu minerālvielu blīvuma mērījumus) un lūzumu risks pacientiem (piemēram, osteoporoze, mazāk nekā 6 metastāzes kaulos, zāles, kas palielina lūzumu risku, zems ķermeņa masas indekss). Konstatēts, ka vienlaicīga bisfosfonātu vai denosumaba lietošana pacientiem, kurus ārstē ar rādiju-223, samazina lūzumu rašanās biežumu. Tādēļ pirms rādija-223 terapijas uzsākšanas vai atsākšanas jāapsver šie profilaktiskie pasākumi. Pacientiem ar augstu lūzumu risku sākuma stāvoklī rūpīgi jāapsver, vai ārstēšanas ieguvums atsvēr riskus.

Tā kā lietojot rādiju-223 kombinācijā ar abirateronu un prednizonu/prednizolonu, novērots palielināts lūzumu risks un iespējams paaugstināts mirstības risks, šī trīskāršā kombinācija joprojām ir kontrindicēta. Turklāt terapiju ar rādiju-223 nav ieteicams uzsākt pirmajās 5 dienās pēc pēdējās abiraterona un prednizona/prednizolona devas. Pēc pēdējās Xofigo ievadīšanas reizes turpmāku sistēmisku vēža ārstēšanu nevajadzētu uzsākt vismaz 30 dienas.

Tiks veikti turpmāki pētījumi, lai turpinātu rādija-223 efektivitātes un drošuma izvērtēšanu, it īpaši mehānismu izvērtēšanu, kuri atbild par palielinātu lūzumu risku un iespējamu paaugstinātu mirstību, par kuru ziņots pētījumā ERA-223.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Kontaktinformācija

Kontaktinformācija papildu informācijas iegūšanai ir pieejama zāļu informācijā (zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā) vietnē: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Jautājumu gadījumā lūdzam sazināties ar SIA Bayer nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67895957.



Dr. Ieva Zālīte
Padomniece medicīnas jautājumos
SIA Bayer