

▼ Xofigo (raadium-223 dikloriid) uued kasutuspiirangud tulenevalt luumurdude tekkeriski ja suremuse tõusutendentsist

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Kooskõlas Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga soovib Bayer AG teid teavitada järgmisest:

- Xofigo kasutamist seostatakse luumurdude tekkeriski suurenemisega. Kliinilises uuringus, kus asümptomaatilise või väheste sümptomitega, kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähiga patsientidel uuriti raadium-223 dikloriidi (Xofigo) kasutamist kombinatsioonis abirateroonatsetaadi ja prednisooni/prednisolooniga, täheldati ka suremuse võimalikku suurenemist.
- Raadium-223 võib kasutada ainult monoterapiana või kombinatsioonis luteiniseerivat hormooni vabastava hormooni (*luteinising hormone-releasing hormone* – LHRH) analoogiga metastaatilise, kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähi (*metastatic castration-resistant prostate cancer* – mCRPC) raviks täiskasvanud patsientidel, kellel on sümptomitega luumetastaasid ja puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid ning kelle haigus progresseerub pärast vähemalt kahte eelnevat mCRPC süsteemset ravi (v.a LHRH analoogidega) või kellele ei sobi ükski olemasolev mCRPC süsteemne ravimeetod.
- Raadium-223 kasutamine kombinatsioonis abirateroonatsetaadi ja prednisooni/prednisolooniga on vastunäidustatud.
- Raadium-223 kasutamine väheste osteoblastsete luumetastaasidega ja ainult asümptomaatiliste luumetastaasidega patsientide ravis ning kombinatsioonis muu süsteemse vähiraviga (v.a LHRH analoogid) ei ole soovitatav. Väheste sümptomitega luumetastaasidega patsientidel tuleb hoolikalt hinnata ravist saadavat kasu ja riske.
- Luude seisundit ja luumurdude tekkeriski tuleb hinnata enne ravi alustamist ja hoolikalt jälgida vähemalt 24 kuud. Kaaluda tuleb bisfosfonaatide või denosumabi kasutamist.

Ohutusala lisateave

Randomiseeritud topeltpimedas platseeboga kontrollitud III faasi uuringus (ERA-223) täheldati luumurdude esinemissageduse suurenemist (28,6% vs 11,4%), üldise elulemuse mediaani vähenemist (30,7 kuud vs 33,3 kuud; HR 1,195; 95% CI 0,950...1,505; p = 0,13) ning radioloogilise luuvälise progresseerumise riski suurenemist (HR 1,376 [95% CI 0,972 ja 1,948]; p = 0,07) patsientidel, kes said raadium-223 kombinatsioonis abirateroonatsetaadi ja prednisooni/prednisolooniga (n = 401) võrrelduna patsientidega, kes said platseebot koos abirateroonatsetaadi ja prednisooni/prednisolooniga (n = 405). Luumurdude tekkeriski suurenemist täheldati eelkõige osteoporoosi anamneesi ja vähem kui 6 luumetastaasiga patsientidel. Randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringu ALSYMPCA alarühmades, kus osalenud patsientidel oli vähem kui 6 metastaasi (raadium-223 ja platseebo HR 0,901; 95% CI [0,553...1,466]; p = 0,674) või ravieelne üldine aluseline fosfataas (*alkaline phosphatase* – ALP) < 220 Ü/l (HR 0,823; 95% CI 0,633...1,068; p = 0,142), ei suudetud üldises elulemuses näidata statistiliselt olulist raviparemust. Väheste osteoblastsete luumetastaasidega patsientidel ei ole raadium-223 kasutamine soovitatav.

Arvestades äsja tuvastatud luumurru tekkeriski, suuremuse tõusutendentsi ning luuvälisist progresseerumist puudutavaid ebamäärasusi on raadium-223 näidustust piiratud.

Väheste sümptomitega patsientidel tuleb hoolikalt hinnata ravist saadavat kasu ja riske ning arvestada sellega, et raviparemuse eelduseks on tõenäoliselt osteoblastide suur aktiivsus.

Arvatakse, et raadium-223 koguneb intensiivse ainevahetusega luupiirkondadesse, nt degeneratiivse luuhaiguse kolletesse (osteoporoos) või hiljutiste (mikro-)luumurdude asukohtadesse, suurendades seega luumurdude tekkeriski. Muud tegurid, nt samaaegselt kasutatavad steroidid, võivad luumurdude tekkeriski veelgi suurendada. Seetõttu võib nende riskiteguritega patsientidel luumurdude tekkerisk olla kõrge.

Enne raadium-223-ravi alustamist, ravi ajal ja pärast ravi tuleb hoolikalt jälgida patsiendi luu seisundit (nt stsintigraafia abil või luude mineraalse tiheduse mõõtmisega) ja luumurdude tekkeriski (nt osteoporoos, vähem kui 6 luumetastaasi, ravimist tingitud luumurdude tekkeriski suurenemine, väike kehamassi indeks). Samaaegne ravi bisfosfonaatide või denosumabiga vähendas raadium-223 monoterapiat saanud patsientidel luumurdude esinemissagedust. Seetõttu tuleb enne raadium-223-ravi alustamist või jätkamist kaaluda selliste ennetavate meetmete kasutuselevõtmist. Patsientidel, kellel on enne ravi alustamist suur luumurdude tekkerisk, tuleb hoolikalt hinnata ravist saadavat kasu ja riske.

Kuna raadium-223 kasutamisel kombinatsioonis abirateroonatsetaadi ja prednisooni/prednisolooniga täheldati luumurdude tekkeriski ja suuremuse võimalikku suurenemist, on see kolmikkombinatsioon jätkuvalt vastunäidustatud. Lisaks ei ole raadium-223-ravi alustamine soovitatav enne 5 päeva möödumist abiraterooni ja prednisooni/prednisolooni viimase annuse manustamisest. Järgnevat süsteemset vähiravi ei tohi alustada varem kui vähemalt 30 päeva möödumisel Xofigo viimasest manustamisest.

Raadium-223 efektiivsuse ja ohutuse, ning eelkõige ERA-223 uuringus teatatud luumurdude tekkeriski ja suuremuse võimalikku suurenemist põhjustavate mehhanismide põhjalikumaks kirjeldamiseks viiakse läbi täiendavaid uuringuid.

Kõrvaltoimetest teavitamine

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest (<http://www.raviamet.ee/ravimi-korvaltoime-teatis-meditisiinitootajale>). Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8.

Müügiloa hoidja kontaktandmed

Müügiloa hoidja kontaktandmed lisainformatsiooni saamiseks on tooteinfos (ravimi omaduste kokkuvõte ja pakendi infoleht) aadressil <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Müügiloa hoidja Eesti esindus: Bayer OÜ, Lõotsa 2, 11415 Tallinn, tel 655 8565