



066/CNFV/DFV/DNFD
22 de agosto de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Lisbeth Tristán de Brea

De: **MAGÍSTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NUEVAS RECOMENDACIONES DEL COMITÉ EUROPEO PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS EN FARMACOVIGILANCIA (PRAC) SOBRE RESTRICCIONES DE USO PARA EL PRODUCTO XOFIGO

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Xofigo® (dicloruro de Radio 223) es un radiofármaco autorizado para el tratamiento de adultos con cáncer de próstata resistente a la castración, con metástasis óseas sintomáticas y sin metástasis viscerales conocidas.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

En marzo de 2018, la AEMPS informó sobre las medidas provisionales adoptadas, en las que se contraindicaba el uso combinado de Xofigo con abiraterona. Estas medidas se adoptaron mientras se evaluaba toda la información disponible, tras observarse un aumento de riesgo de fracturas y de mortalidad en los resultados provisionales de un ensayo clínico (estudio ERA-223¹), que evaluaba la eficacia de esta asociación en comparación con el uso de abiraterona y placebo.

Una vez finalizada la evaluación, el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha concluido lo siguiente:

- Los resultados preliminares del estudio ERA-223 muestran que los pacientes tratados con Xofigo en combinación con abiraterona y prednisona/prednisolona presentan un incremento de riesgo de fracturas (28,6% vs 11,4%) así como una reducción en la supervivencia media (30,7 meses vs 33,3 meses), en comparación con los que recibieron placebo con abiraterona y prednisona/prednisolona.
- El incremento de riesgo de fracturas se ha observado especialmente en pacientes con antecedentes de osteoporosis y en aquellos con menos de 6 metástasis óseas. Adicionalmente no se ha podido demostrar un beneficio significativo del tratamiento con Xofigo en los subgrupos de pacientes que presentaban menos de 6 metástasis óseas o fosfatasa alcalina total inicial inferior a 220 U/L.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia clínica de Xofigo en asociación con otras terapias antineoplásicas diferentes a análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).
- No se ha establecido un beneficio clínico del tratamiento con Xofigo en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración y metástasis óseas asintomáticas.

En base a estas conclusiones, el PRAC ha establecido las siguientes recomendaciones:

- **Restringir la indicación autorizada de Xofigo al tratamiento, en monoterapia o en combinación con análogos de LHRH, de adultos con cáncer de próstata resistente a la castración, con metástasis óseas sintomáticas y sin metástasis viscerales conocidas, en progresión después de recibir al menos dos líneas de tratamiento sistémico para este tipo de neoplasia, o para los que no exista otra alternativa terapéutica.**
- **Por tanto, no debe usarse concomitantemente con abiraterona (Zytiga) y prednisona/prednisolona. Adicionalmente no se debe:**
 - **Iniciar tratamiento con este radiofármaco hasta transcurridos 5 días desde la última dosis de abiraterona y prednisona / prednisolona,**
 - **La terapia antineoplásica sistémica no deberá iniciarse hasta pasados al menos 30 días después de la última administración de Xofigo.**
- **No se recomienda el uso de este radiofármaco en:**
 - **Pacientes asintomáticos. En pacientes con sintomatología leve, el posible beneficio del tratamiento debe evaluarse cuidadosamente frente a sus riesgos potenciales.**
 - **Pacientes con un número reducido de metástasis óseas o de baja actividad osteoblástica.**
 - **Pacientes sometidas a tratamiento con otras terapias sistémicas contra el cáncer distintas de los análogos de la LHRH.**
- **El riesgo de sufrir fracturas deberá evaluarse antes, durante y hasta al menos 24 meses después del tratamiento con Xofigo. El uso de bisfosfonatos o denosumab reduce la incidencia de fracturas en estos pacientes, por lo tanto, deberá valorarse su uso antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Xofigo.**

Las recomendaciones del PRAC deberán ser confirmadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y posteriormente hacerse efectivas mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, no se encuentra registrado el producto comercial Xofigo® sin embargo, el producto Zytiga® (Abiraterona) si está registrado.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia se ha emitido la siguiente nota de seguridad:

- ✦ Nota 020/CNFV/DFV/DNFD del 23 de abril de 2018: "Revisión de Seguridad sobre el Uso de Xofigo® en combinación con Zytiga® y Prednisona o Prednisolona"

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

- Comunicar esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los Profesionales de la Salud tomar en consideración la información suministrada en esta nota de seguridad.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Nota: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos, basados en los comunicados de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incongruencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuente:

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). España [en línea] <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/NI-MUH_FV_09-Xofigo.htm>
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 22/08/2018]

JDL/mfd -----última línea-----