

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA
CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E
CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

19 Marzo 2018

▼ **Radio-223 dicloruro (Xofigo): controindicazione all'utilizzo
in associazione con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

l'Agenzia Italiana del Farmaco in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali e Bayer AG, desidera comunicarLe quanto segue, mentre è in corso una revisione, a livello Europeo, dei benefici e dei rischi del Radio-223 dicloruro:

Riassunto

- Xofigo è attualmente controindicato in associazione con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone mentre la revisione è tuttora in corso.
- La sicurezza e l'efficacia di Xofigo in associazione con antagonisti dei recettori degli androgeni di seconda generazione come l'enzalutamide (Xtandi) non sono state stabilite.
- Deve interrompere il trattamento dei pazienti con l'associazione di Xofigo con l'anti-androgeno Zytiga e prednisone/prednisolone. La terapia deve essere rivalutata a livello del singolo paziente.
- L'analisi ad interim di uno studio clinico randomizzato in pazienti naïve alla chemioterapia, asintomatici/lievemente sintomatici con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (CRPC) ha messo in evidenza un'aumentata incidenza di mortalità e di fratture nei pazienti trattati con radio-223 dicloruro (Xofigo) in associazione con abiraterone acetato (Zytiga) e prednisone/prednisolone (studio clinico n. 15396/ERA).

Considerazioni sul problema di sicurezza

Xofigo è autorizzato per il trattamento di soggetti adulti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione, con metastasi ossee sintomatiche e senza metastasi viscerali note.

L'efficacia clinica e la sicurezza del trattamento che preveda dall'inizio l'associazione di Xofigo con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone sono state valutate in uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo (studio clinico ERA-223), in pazienti naïve alla chemioterapia, asintomatici o lievemente sintomatici affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione e con metastasi ossee. L'apertura del cieco dello studio è avvenuta in anticipo su raccomandazione del relativo Comitato Indipendente di Monitoraggio dei Dati. I dati ad interim hanno messo in evidenza un'aumentata incidenza di fratture (26.0% contro 8.1%) e di decessi (34.7% contro 28.2%) tra i pazienti che ricevevano Xofigo in associazione con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone (n = 401) rispetto a quelli che ricevevano placebo in associazione con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone (n = 405). In questo stesso studio l'uso concomitante di bisfosfonati o di denosumab ha ridotto l'incidenza delle fratture in entrambi i bracci di trattamento.

L'EMA sta ulteriormente indagando le implicazioni di questi risultati sull'uso attualmente autorizzato di Xofigo. Nel frattempo, Xofigo è controindicato in associazione con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone. La sicurezza e l'efficacia di Xofigo in associazione con gli antagonisti dei recettori degli androgeni di seconda generazione come Xtandi (enzalutamide) non sono state stabilite. Gli Operatori Sanitari nell'UE devono interrompere il trattamento dei pazienti con l'associazione di Xofigo con l'anti-androgeno Zytiga e prednisone/prednisolone e riesaminare singolarmente il trattamento del paziente.

Ulteriori informazioni saranno opportunamente comunicate al termine della revisione in corso.

Richiamo alla segnalazione

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Vedere paragrafo 4.8 del RCP per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Punto di contatto aziendale

I contatti per ulteriori informazioni sono forniti nelle informazioni del prodotto del medicinale Xofigo (RCP e Foglio illustrativo) riportati al sito:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002653/human_med_001692.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.