



**Komunikat skierowany do fachowych pracowników ochrony zdrowia
zatwierdzony przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych
u Ludzi Europejskiej Agencji Leków (CHMP) w dn. 16 października
2014 r**

▼ Xofigo: czasowa niedostępność produktu leczniczego

Szanowna Pani Doktor/ Szanowny Panie Doktorze,

Bayer Pharma AG w porozumieniu z Europejską Agencją ds. Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, pragnie przekazać Państwu ważne informacje mogące mieć wpływ na leczenie i dotyczące ograniczenia dostępności produktu leczniczego Xofigo (dichlorek radu Ra-223), stosowanego w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego.

Podsumowanie

- **Aktualnie na całym świecie produkt leczniczy Xofigo jest czasowo niedostępny, ponieważ ostatnio wyprodukowane serie nie spełniły warunków rutynowych badań kontroli jakości przed zwolnieniem leku do obrotu.**
- **W chwili obecnej firma Bayer nie jest w stanie podać przewidywanego terminu wznowienia dystrybucji produktu leczniczego Xofigo.**
- **Pacjenci, którzy obecnie otrzymują produkt leczniczy Xofigo, będą musieli przerwać leczenie na pewien czas. Lekarze prowadzący leczenie powinni rozważyć zastosowanie innych metod leczenia. Oceny ryzyka i korzyści związanej ze zmianą leczenia należy dokonywać w oparciu o indywidualny stan kliniczny pacjenta.**
- **Do czasu ponownej dostępności nie należy rozpoczynać leczenia produktem Xofigo u nowych pacjentów.**
- **Dostępne dane sugerują, że przerwanie leczenia na okres do 4 tygodni nie ma istotnego wpływu na całkowity czas przeżycia**



Strona 2 z 4

pacjentów. Nie ma dostępnych danych dotyczących skutków opóźnienia leczenia przez dłuższy czas.

- **Po rozwiązaniu problemu czasowej niedostępności leku, będzie można rozważyć wznowienie leczenia produktem Xofigo.**

Dodatkowe informacje

Wyprodukowane ostatnio serie produktu leczniczego Xofigo nie spełniły warunków rutynowych badań kontroli jakości. Rutynowe badania kontroli jakości są przeprowadzane w celu wykrycia nieprawidłowości związanych z jakością produktu przed zwolnieniem do obrotu. Upřednio zwolnione do obrotu partie tego produktu zostały poddane badaniom jakościowym i nie wykazywały odchyień. Firma Bayer podejmuje niezbędne działania w celu przywrócenia standardów wysokiej jakości i szybkiego wznowienia produkcji.

Problemy jakościowe i konieczność podjęcia działań korygujących są przyczyną niedoborów w zaopatrzeniu. W przypadku pacjentów będących w trakcie leczenia tym produktem leczniczym niedobór w dostępności może prowadzić do przerwania terapii. Do czasu przywrócenia dostępności produktu leczniczego Xofigo nie należy rozpoczynać leczenia tym produktem u nowych pacjentów.

Z uwagi na spodziewane przerwy w leczeniu firma Bayer przeanalizowała dostępne dane, dotyczące opóźnień w leczeniu, z badania III fazy ALSYMPCA (*ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer*; numer badania w EudraCT: 2007-006195-11; NCT00699751).

W protokole badania ALSYMPCA, dopuszczano opóźnienia w leczeniu trwające do 4 tygodni u pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane. W protokole badania podano następujące zalecenia dotyczące opóźnień w podaniu kolejnej dawki leku:

„Wizyty kontrolne podczas okresu leczenia powinny odbywać się w odstępach 4-tygodniowych (z marginesem od -3 dni do +7 dni). Odstęp między wizytami powinien być taki sam (4 tygodnie) dla każdego okresu między poszczególnymi dawkami. Jeśli możliwy termin wizyty



Strona 3 z 4

nie mieści się w wyznaczonym przedziale (od -3 dni do +7 dni), należy skontaktować się z osobą monitorującą badanie kliniczne. Podawanie badanego leku można opóźnić nie więcej niż o 4 tygodnie, aby umożliwić ustąpienie zdarzeń niepożądanych. W przypadku opóźnienia trwającego dłużej niż 4 tygodnie leczenie należy przerwać.”

W analizie *ad hoc* tego badania, u ~30% (N=178/600) pacjentów występowały opóźnienia w podawaniu radu 223. W grupie 178 pacjentów u 56 opóźnienie było spowodowane działaniem niepożądanym, a u 122 wynikało ono z innych przyczyn.

Ekspozycja na promieniowanie podczas pełnego cyklu (sześć wstrzyknięć) podawania radu 223 była podobna, niezależnie od tego, czy u pacjenta występowało opóźnienie między poszczególnymi dawkami, czy nie. Przeanalizowano również wpływ opóźnienia w podawaniu radu 223 na całkowity czas przeżycia (*overall survival*, OS). U pacjentów, u których wystąpiło opóźnienie w podawaniu leku, wartość OS jako mediana czasu przeżycia wynosiła 14,6 miesięcy (95% CI 12,9-16,2), natomiast u pacjentów, u których opóźnienia w leczeniu nie występowały, mediana czasu przeżycia wynosiła 15,3 miesięcy (95% CI 13,9-16,8). Analiza ta sugeruje, że opóźnienie leczenia maksymalnie o 4 tygodnie nie ma istotnego wpływu na całkowity czas przeżycia. Dane te należy jednak interpretować ostrożnie, ponieważ są one oparte na nieplanowanych analizach podgrup.

Lekarze powinni rozważyć konieczność zastosowania alternatywnych metod leczenia, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta, jak również oceny ryzyka i korzyści związanych z opóźnieniem leczenia oraz ryzyka i korzyści wynikających z zastosowania innych dostępnych metod leczenia.

Firma Bayer utrzymuje regularny kontakt z lekarzami i badaczami stosującymi produkt leczniczy Xofigo w leczeniu pacjentów i przekazuje im informacje dotyczące dostępności tego produktu.



Strona 4 z 4

Kontakt z firmą

Szczegółowe dane dotyczące kontaktu w celu uzyskania dodatkowych informacji są podane w dokumentacji produktu leczniczego (ChPL i ulotka dla pacjenta) na stronie internetowej: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

- ▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

Z poważaniem,

A handwritten signature in black ink, reading "Beata Kozłowska-Boszko".

Beata Kozłowska-Boszko
Dyrektor Medyczny
Bayer Sp. z o. o.