

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE IL 16 OTTOBRE 2014 E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

30 Ottobre 2014

▼ Xofigo®: carenza temporanea

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Bayer Pharma AG, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco, desidera comunicarLe importanti informazioni relative alla carenza del medicinale Xofigo® (radioRa 223 dicloruro) con un potenziale impatto sulle decisioni di trattamento. Il medicinale Xofigo è utilizzato per il trattamento di soggetti adulti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione, con metastasi ossee sintomatiche e senza metastasi viscerali note.

Riassunto

- **Attualmente si sta verificando, a livello mondiale, una carenza temporanea del medicinale Xofigo® (radium Ra 223 dicloruro) dovuta al fatto che i lotti recentemente prodotti non hanno superato i routinari controlli di qualità prima della distribuzione.**
- **Al momento Bayer non è in grado di prevedere quando la distribuzione di Xofigo® potrà riprendere.**
- **I pazienti attualmente in terapia con Xofigo® dovranno interrompere temporaneamente il trattamento. I medici curanti devono considerare la necessità di passare a terapie alternative. La situazione clinica individuale del paziente dev'essere presa in considerazione nel valutare rischi e benefici di un cambio di trattamento.**
- **I nuovi pazienti non potranno iniziare il trattamento con Xofigo® fino a quando il prodotto non sarà nuovamente disponibile.**
- **I dati disponibili indicano che l'interruzione del trattamento fino a 4 settimane non ha un impatto rilevante sulla sopravvivenza globale. Non sono disponibili dati sull'impatto del ritardo del trattamento per periodi più lunghi.**
- **Una volta terminato il periodo di carenza può essere presa in considerazione la ripresa del trattamento con Xofigo®.**

Ulteriori informazioni

Lotti di Xofigo® prodotti recentemente non hanno superato i routinari controlli di qualità. Tali controlli vengono effettuati per identificare eventuali problemi di qualità prima della distribuzione. Il medicinale già rilasciato per la distribuzione ha superato questi controlli. Bayer sta prendendo le misure necessarie per garantire che standard di qualità elevati vengano ripristinati e che la produzione possa riprendere rapidamente.

I problemi di qualità e la necessità delle relative azioni correttive sono la causa della carenza. Questa carenza può portare all'interruzione del trattamento per i pazienti già in terapia con Xofigo® mentre i nuovi pazienti non potranno iniziare il trattamento con Xofigo® fino a quando il prodotto non sarà nuovamente disponibile.

Poiché per alcuni pazienti si verificherà l'interruzione del trattamento, Bayer ha esaminato i dati disponibili dello studio di Fase III ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CANcer, numero EudraCT: 2007-006195-11; NCT00699751) relativamente ai pazienti che hanno posticipato la somministrazione di radio-223. Secondo il protocollo dello studio ALSYMPCA i pazienti che avevano sviluppato degli eventi avversi potevano ritardare la somministrazione successiva del medicinale fino a 4 settimane. Nel protocollo dello studio veniva riportata la seguente avvertenza in relazione al ritardo della somministrazione di una dose:

“Nello studio clinico le visite durante il periodo di trattamento devono avvenire ad intervalli di 4 settimane (entro una finestra temporale da -3 giorni a + 7 giorni). Lo stesso intervallo di visita (4 settimane) si applica a tutti i trattamenti. Se la finestra temporale da -3 giorni a + 7 giorni non può essere soddisfatta, contattare il vostro Clinical Research Associate per un consiglio. Una somministrazione del medicinale di studio può essere ritardata non più di 4 settimane per il recupero dagli eventi avversi. Nel caso di un ritardo superiore alle 4 settimane, il trattamento dev'essere interrotto.”

Da un'analisi *ad hoc* dello studio ALSYMPCA è emerso che circa il 30% (N=178/600) dei pazienti ha subito un ritardo nella somministrazione del radio-223. Di questi 178 pazienti, 56 hanno avuto un ritardo nella somministrazione a causa di eventi avversi mentre i restanti 122 l'hanno avuto per altri motivi.

L'esposizione al trattamento completo (sei iniezioni) di radio-223 è risultata simile, indipendentemente dal fatto che i pazienti abbiano avuto o meno un ritardo nella somministrazione. È stato, inoltre, analizzato l'impatto del ritardo nelle somministrazioni del radio-223 sulla sopravvivenza globale. La sopravvivenza globale mediana è stata di 14,6 mesi (95% CI 12,9-16,2) per i pazienti che hanno avuto un ritardo nel trattamento rispetto ai 15,3 mesi (95% CI 13,9-16,8) nei pazienti senza ritardo nel trattamento. L'analisi suggerisce che un ritardo nel trattamento fino a 4 settimane non ha alcun impatto rilevante sulla sopravvivenza globale. Tuttavia, questi dati devono essere interpretati con cautela dal momento che si basano su analisi di sottogruppo non pianificate.

I medici curanti devono prendere in considerazione la necessità di passare a terapie alternative, tenendo conto della situazione clinica del paziente e valutando il rapporto rischio / beneficio derivante dal ritardo della somministrazione contro il rapporto rischio / beneficio delle terapie alternative disponibili.

Bayer è in stretto contatto con i medici e gli sperimentatori che trattano i pazienti con Xofigo® per fornire regolarmente le informazioni sulla disponibilità del prodotto.

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.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.