Lors de sa réunion mensuelle, qui s'est tenue du 9 au 12 juillet 2018 à Londres, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a finalisé l'arbitrage concernant Xofigo (radium-223).

Finalisation de la revue de l'utilisation de Xofigo (radium-223) – Article 20

Xofigo est indiqué dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration, avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastases viscérales connues.

Des discussions ont été initiées lors du PRAC du mois de décembre 2017 suite à la notification d'un fait nouveau survenu en novembre 2017 au cours d'un essai clinique de phase 3 (Xofigo vs. Placebo) et un arbitrage article 20 du règlement européen 726/2004 a été initié afin de réévaluer les données disponibles et d'analyser l'impact des résultats de cette analyse sur le statut de l'autorisation de mise sur le marché de ce produit.

Dans cet essai clinique, le Xofigo et le placebo étaient administrés en association avec Zytiga (acétate d'abiratérone) et des corticoïdes (prednisone / prednisolone) chez des patients chimio-naïfs asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un cancer de la prostate résistant à la castration avec métastases osseuses. Un risque accru de décès et de fractures a été observé dans le bras Xofigo.

Une lettre d'information a été envoyée aux professionnels de santé le 13 Décembre 2017 et des mesures transitoires ont été mise en place en mars 2018.

Les discussions au niveau du PRAC ont été finalisées au cours de la séance de juillet 2018.

Le PRAC a recommandé la mise en place des mesures suivantesÂÂ :

- Modification de l'indication (section 4.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit

(RCP)) afin d'en limiter l'utilisation du Xofigo. En effet, Xofigo ne pourra être utilisé qu'en troisième ligneÂÂ chez les patients ayant reçu deux traitements antérieurs pour un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration ou qui ne peuvent pas recevoir d'autres traitements.

- Confirmation des mesures déjà mises en place en Mars 2018ÂÂ ; à savoir, introduction d'une contre-indication (section 4.3 du RCP) d'utilisation avec l'anti-androgène Zytiga (acétate d'abiratérone) et la prednisone / prednisolone.
- Le Xofigo ne devra pas être utilisé en association avec d'autres thérapies systémiques anticancéreuses, autres que les analogues de la LHRH (Hormone de libération de la lutéinostimuline) visant à maintenir des taux réduits d'hormonothérapie.
- Le Xofigo ne devra pas être utilisé chez les patients qui ne présentent aucun symptôme lié à la présence de métastases, conformément à l'indication actuelle, ni chez ceux présentant un faible nombre de métastases osseuses ostéoblastiques. A noter que chez les patients modérément symptomatiques, le bénéfice au vue du risque du traitement devra être soigneusement évalué.
- L'état général de la fonction osseuse et le risque initial de fractures devront être évalués avant le début du traitement et étroitement surveillés pendant au moins 24 mois. Le recours à des mesures préventives telles que la prescription d'un biphosphonate ou de dénosumab devra être évalué.

Une lettre (DHPC) sera transmise aux professionnels de santé afin de les informer des mesures mises en place visant à modifier l'information du produit.

Le PRAC a également recommandé queÂÂ l'Autorisation de mise sur le marchéÂÂ (AMM) soit conditionnée par l'obligation de son détenteur de mettre en place un essai clinique randomisé, une étude de sécurité post AMM ainsi qu'une étude de bio distribution. En effet, bien que des hypothèses sur l'augmentation du risque de fractures aient été émises (accumulation sur les sites osseux fragilisés), les raisons de l'augmentation des décès précoces dans l'étude ne sont pour l'instant pas élucidées.

Les prochaines discussions sont prévues durant la séance du comité des médicaments à usage Humain (CHMP) du mois de Juillet 2018.

Lire aussi

- PRAC recommends restricting use of prostate cancer medicine Xofigo - Site de l'EMA
- Zinbryta (daclizumab), Esmya (ulipristal), Xofigo (radium 223), quinolones et fluoroquinolones : retour d'information sur le PRAC de mars 2018 - Point d'information (19/03/2018)
- Esmya (ulipristal), Xofigo (radium 223), mycophénolates : retour d'information sur le

PRAC de décembre 2017 - Point d'information (28/12/2017)