

# EVOLUCIÓN DE PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS NEUROPSIQUIÁTRICAS REPORTADAS EN EUDRAVIGILANCE ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON ABIRATERONA Y ENZALUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN

## Resumen

Acetato de abiraterona más prednisona (AAP) y enzalutamida (ENZ), tratamientos orales indicados para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistentes a la castración (CPRCm)<sup>1,2</sup>, pueden tener impacto neuropsiquiátrico<sup>3,4,5</sup>.

EudraVigilance (EV), es un sistema utilizado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para analizar la información reportada, en vida real, sobre presuntas reacciones adversas (RAs), asociadas a medicamentos autorizados en el Espacio Económico Europeo (EEE).

Iznaola et al.<sup>5</sup> sugiere que algunas RAs neuropsiquiátricas son más prevalentes con ENZ que con AAP en pacientes CPRCm, al contrastar el riesgo relativo de RAs asociadas a AAP y ENZ en los ensayos clínicos (meta-análisis) con la tendencia de reporte de presuntas-RAs en EV.

## Objetivo

Actualización y seguimiento de la evolución de presuntas-RAs neuropsiquiátricas reportadas en EV entre marzo-agosto 2017 para AAP y ENZ.

## Metodología

Siguiendo la metodología propuesta por Iznaola et al. para el análisis de presuntas-RAs reportadas en EV, se utilizó el modelo estadístico de proporciones de notificación (Proportional-Reporting-Ratio (PRR)<sup>4</sup>), el cual mide el incremento relativo de las presuntas-RAs reportadas. Las RAs analizadas para AAP y ENZ fueron: cefalea, convulsiones, caídas, náuseas, ansiedad, insomnio, alucinaciones, síndrome de piernas inquietas (RLS) y alteración de memoria (AM).

## Resultados

De marzo a agosto 2017, se reportaron 1.162 nuevas presuntas-RAs asociadas a AAP (7.498 RAs totales en marzo, 8.660 agosto) y 5.101 nuevas presuntas-RAs asociadas a ENZ (24.258 marzo-29.359 agosto).

De marzo a agosto del 2017, las presuntas-RAs asociadas a ENZ han aumentado en número con una frecuencia de reporte superior en todas las RAs neuropsiquiátricas analizadas.

De marzo a agosto 2017, AAP no ha aumentado ninguna presunta-RA en alucinaciones, RLS, ansiedad e insomnio, y en el resto de las RAs analizadas, el aumento no superó más de 15 casos reportados.

## Conclusiones

Los datos de EudraVigilance actualizados a agosto del 2017, son consistentes con los observados en marzo, manteniéndose una tendencia de reporte de presuntas-RAs neuropsiquiátricas más elevada con ENZ y estable con AAP.

Tabla1. Número y PRR de presuntas-RAs reportadas en EudraVigilance (Marzo-Agosto2017)

	Marzo-2017	Cefalea	Convulsiones	Caídas	Mareos	Alucinaciones	RLS	AM	Ansiedad	Insomnio
AAP	N=7498	29	18	57	56	6	2	5	6	10
	PRR (95%CI)	0,48 (0,44-0,51)	0,23 (0,20-0,25)	0,48 (0,46-0,50)	0,44 (0,42-0,46)	0,29 (0,21-0,42)	0,22 (0,08-0,64)	0,15 (0,10-0,22)	0,21 (0,15-0,30)	0,20 (0,17-0,25)
ENZ	N=24258	197	258	383	414	66	29	111	92	159
	PRR (95%CI)	2,10 (1,94-2,27)	4,43 (3,94-4,98)	2,08 (2,00-2,16)	2,29 (2,20-2,38)	3,40 (2,38-4,85)	4,48 (1,57-12,77)	6,86 (4,56-10,36)	4,74 (3,35-6,71)	4,91 (3,99-6,71)
	Agosto-2017	Cefalea	Convulsiones	Caídas	Mareos	Alucinaciones	RLS	AM	Ansiedad	Insomnio
AAP	N=8660	30	19	71	66	6	2	8	6	10
	PRR (95%CI)	0,42 (0,39-0,46)	0,22 (0,19-0,24)	0,51 (0,49-0,52)	0,44 (0,42-0,45)	0,27 (0,019-0,39)	0,21 (0,07-0,60)	0,19 (0,15-0,25)	0,19 (0,13-0,27)	0,17 (0,14-0,21)
ENZ	N=29359	240	299	475	512	74	32	141	107	195
	PRR (95%CI)	2,36 (2,19-2,54)	4,64 (4,16-5,18)	1,97 (1,91-2,04)	2,29 (2,21-2,37)	3,64 (2,56-5,18)	4,72 (1,67-13,37)	5,20 (4,01-6,73)	5,26 (3,73-7,43)	5,75 (4,68-7,07)

## Bibliografía

1. Xtandi: EPAR - Public assessment report.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002639/WC500144999.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002639/WC500144999.pdf)
2. Zytiga: EPAR-Public assessment report.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002321/WC500112861.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002321/WC500112861.pdf)
3. Parimi, S., et al. *Effects of abiraterone and enzalutamide on cognitive impairment and depressive symptoms in patients with mCRPC*. Poster presented at ASCO, 2016.
4. Beer, TM., et al. Eur Urol. Supplementary material, 2016
5. Iznola, M., et al. Poster presentado en ESMO, 2017 (831P).
6. *Guideline on the use of statistical signal detection methods in the Eudravigilance data analysis system*. Doc. Ref. EMEA/106464/2006.