

# Evaluación de los efectos adversos de los antagonistas de los receptores androgénicos utilizados en el cáncer de próstata usando la base de datos europea EudraVigilance

M. Tourís-Lores <https://orcid.org/0000-0001-7089-3201>, M. Busto-Iglesias, E. López-Montero, A. Mosquera-Torre, S. Vázquez-Troche, B. Bernárdez-Ferrán, H. Mozo-Peñalver.  
Unidad de Farmacia Oncológica (UFO). Área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza

## OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es proporcionar una visión general de los acontecimientos adversos asociados a la utilización de darolutamida, en comparación con abiraterona, enzalutamida y apalutamida, en el tratamiento del cáncer de próstata, a partir de una base de datos de notificaciones espontáneas de vida real y así poder identificar nuevas señales.

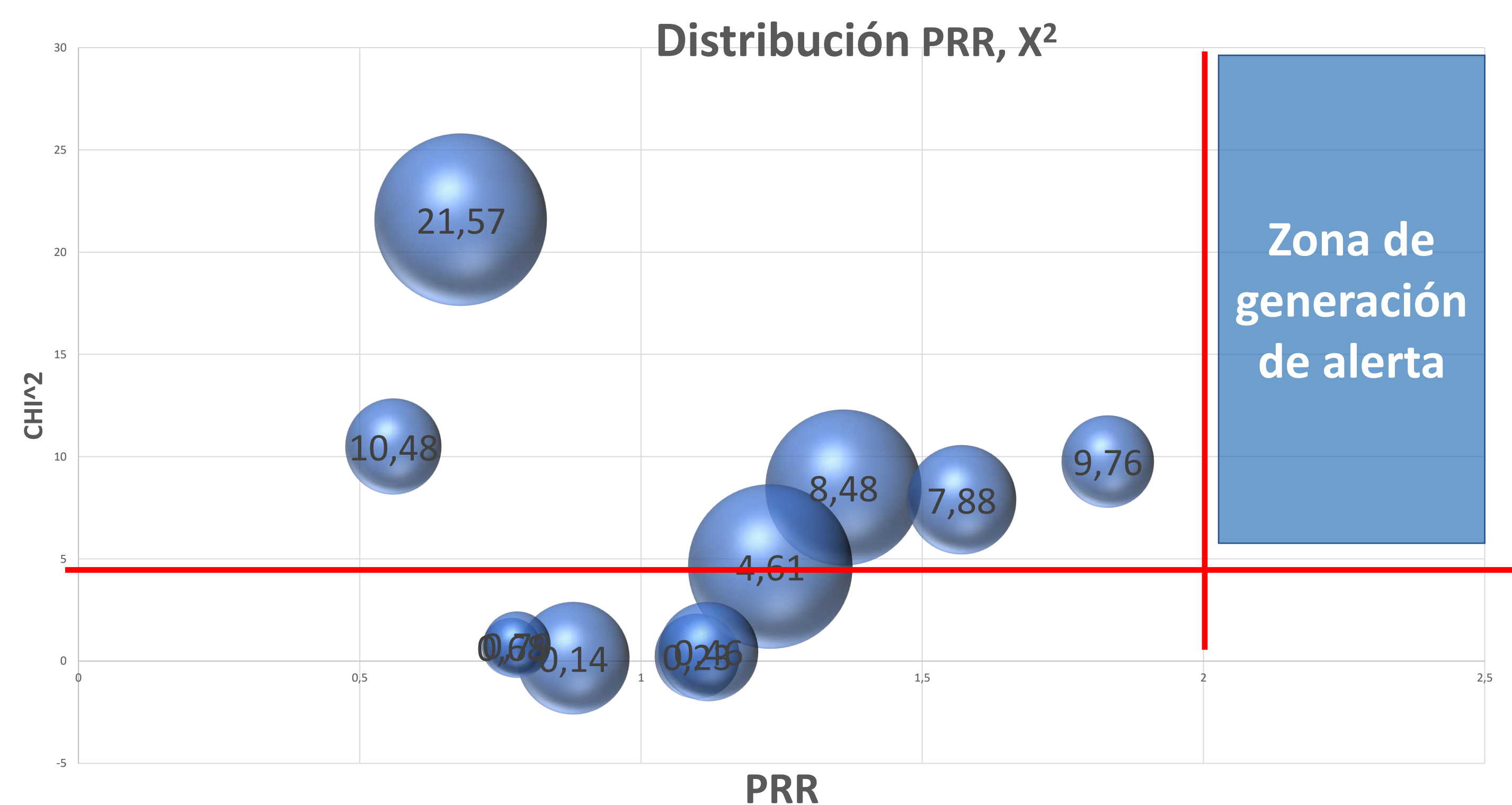
## MATERIALES Y MÉTODOS

Las notificaciones espontáneas relativas se obtuvieron de EudraVigilance, base de datos de la Agencia Europea del Medicamento para las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos. Para cada combinación de fármaco-evento, se calculó el **proportional reporting ratio (PRR)**, el **reporting odds ratio (ROR)**, el intervalo de confianza del 95% (IC95%), el **chi cuadrado ( $\chi^2$ )** y el número de casos nuevos notificados, como medidas de desproporcionalidad. Los períodos de revisión fueron para la darolutamida (2020-2022), abiraterona (2016-2022), apalutamida (2019-2022) y enzalutamida (2017-2022). **Para la generación de una señal de alerta**, deben cumplirse los **tres criterios siguientes**:  $PRR \geq 2$ ,  $\chi^2 \geq 4$  y número de casos nuevos notificados  $\geq 3$ . (1) El ROR se calculó como medida de confirmación de los datos obtenidos con el PRR. Fueron seleccionados para analizar, las reacciones adversas que se notificaron con más frecuencia.

## RESULTADOS

Hasta septiembre del 2022, se notificaron un total de 36.915 reacciones adversas, 307 (0,8%) para darolutamida, 12.655 (34,3%) para abiraterona, 20.993 (56,9%) enzalutamida y 2.960 (8%) para apalutamida. Los efectos adversos más frecuentes notificados con darolutamida fueron las alteraciones generales: 87 (29%). Dentro de esta categoría la fatiga (29 notificaciones), astenia (11 notificaciones), pirexia (10 notificaciones) y el malestar general (9 notificaciones) fueron las más frecuentes. **Ninguna de las reacciones notificadas fue suficiente para generar, según los criterios descritos, una señal de alerta.** Un aspecto relevante del estudio es que las alteraciones cardíacas en vida real con la darolutamida no parecen ser más frecuente que con sus comparadores. Cabe destacar que la reacción más próxima a la generación de una alerta, serían las alteraciones renales y urinarias, sin llegar al punto de corte mencionado.

Tipo de reacción	PRR-	PRR	PRR+	CH <sup>2</sup>	nº casos	ROR	ROR-	ROR+
Alteraciones cardíacas	0,73	1,10	1,67	0,23	21	1,19	0,76	1,86
Alteraciones GI	0,65	0,88	1,19	0,14	37	0,87	0,62	1,23
Alteraciones generales	0,57	0,68	0,81	21,57	87	0,56	0,43	0,72
Investigación	1,11	1,36	1,68	8,48	71	1,48	1,14	1,94
Neoplasias	1,02	1,23	1,49	4,60	79	1,33	1,02	1,72
SNC	0,39	0,56	0,81	10,48	27	0,53	0,35	0,78
Alteraciones cutáneas	1,15	1,57	2,15	7,88	35	1,65	1,16	2,36
Astenia	0,42	0,77	1,42	0,68	10	0,77	0,41	1,44
Fatiga	0,79	1,12	1,59	0,46	29	1,14	0,78	1,68
Alteraciones renales	1,25	1,83	2,67	9,76	25	1,91	1,26	2,88
Alteraciones psiquiátricas	0,46	0,78	1,33	0,79	13	0,78	0,44	1,36



## CONCLUSIONES

Nuestro análisis de datos de la base de notificaciones EudraVigilance en vida real, parecen confirmar los datos obtenidos en el ensayo clínico de aprobación de la darolutamida (Aramis) (2). **Ninguno de los efectos adversos notificados en esta base de datos cumple los criterios para generar una señal de alerta**, lo que se traduce en que la darolutamida parece ser un tratamiento bien tolerado por los pacientes. Se necesitan más datos de vida real y posiblemente un mayor seguimiento en el tiempo para poder confirmar estos datos.

## Bibliografía

- Rothman KJ, Lanes S, Sacks ST. The reporting odds ratio and its advantages over the proportional reporting ratio. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004 Aug;13(8):519-23. doi: 10.1002/pds.1001. PMID: 15317031.
- Fizazi, K., Shore, N., Tammela, T. L., Ulys, A., Vjaters, E., Polyakov, S., Smith, M. R. (2019). Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*, 380(13), 1235–1246. doi:10.1056/NEJMoa1815671 (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1815671>)