



## WICHTIGE SICHERHEITSRELEVANTE MITTEILUNG

### **Xofigo® (Radium-223-Dichlorid): Neue risikominimierende Massnahmen in der Fachinformation von Xofigo® in Bezug auf die Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon**

#### **Sehr geehrte Ärztin, sehr geehrter Arzt**

Bayer (Schweiz) AG hat Sie via DHPC-Kommunikation Ende 2017 und Informationsschreiben im zweiten Quartal 2018 über ein erhöhtes Fraktur- und Todesfallrisiko in einer randomisierten klinischen Studie (ERA-223) mit Radium-223-Dichlorid in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon informiert. Mit dem heutigen Schreiben benachrichtigen wir Sie in Absprache mit Swissmedic über die aus der ERA-223-Studie resultierenden Vorsichtsmassnahmen bei der Anwendung von Xofigo® (Radium-223-Dichlorid):

#### **Zusammenfassung**

**Nach Analyse der ERA-223-Daten wurden die Rubriken «Kontraindikationen» und «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» angepasst.**

**Als Massnahme zum Schutz der Patienten wurden in der Fachinformation unter anderem folgende Ergänzungen vorgenommen:**

- **Radium-223 ist kontraindiziert in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon.**
- **Radium-223 wird nicht empfohlen bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom und nur asymptomatischen Knochenmetastasen.**

#### **Hintergrundinformation**

- Die ERA-223-Studie war eine multizentrische, randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie und untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Radium-223-Dichlorid in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon bei der Behandlung asymptomatischer oder leicht symptomatischer, nicht chemotherapeutisch vorbehandelter Patienten mit vorwiegend in den Knochen metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom.
- Als die Studie aufgrund einer Empfehlung des Independent Data Monitoring Committee frühzeitig entblindet wurde, zeigte eine Ad-hoc-Analyse ein vermehrtes Auftreten von Frakturen (26% vs. 8,1%) und Todesfällen (34,7%

////////////////////

09. Januar 2019

Bayer (Schweiz) AG  
Grubenstrasse 6  
8045 Zurich

Zentrale:  
Tel. +41 44 465 81 11  
Fax +41 44 462 07 54  
[www.bayer.ch](http://www.bayer.ch)



vs. 28,2%) bei Patienten, die mit Radium-223 in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon behandelt wurden (n=401), im Vergleich zu Patienten, die mit Plazebo in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon behandelt wurden (n=405).

- In der kürzlich veröffentlichten Primäranalyse der ERA-223-Daten wurde eine erhöhte Inzidenz von Frakturen (28,6% vs. 11,4%) und ein verringertes mittleres Gesamtüberleben (30,7 Monate vs. 33,3 Monaten, HR 1,195, 95% CI [0,950 - 1,505], p = 0,13) beobachtet (*Smith et al. Annals of Oncology, Volume 29, Issue suppl\_8, 1 October 2018*). Eine entsprechende Aktualisierung der Schweizer Fachinformation mit diesen Daten ist geplant.
- Aufgrund des erhöhten Frakturrisikos und der möglicherweise erhöhten Mortalität, die unter der Anwendung von Radium-223 in Kombination mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon beobachtet wurden, ist diese Dreifachkombination kontraindiziert.
- Die gleichzeitige Gabe von Bisphosphonaten oder Denosumab verringerte das Auftreten von Frakturen in beiden Behandlungsarmen.
- Es ist angezeigt, eine Behandlung mit Radium-223 nicht vor Ablauf von fünf Tagen nach Gabe der letzten Dosis einer Behandlung mit Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon zu beginnen. Eine nachfolgende systemische Krebstherapie sollte frühestens 30 Tage nach der letzten Gabe von Radium-223 begonnen werden.
- Das Fraktur- und Mortalitätsrisiko war in der ERA-223-Studie erhöht, in der Xofigo® zusammen mit Abirateron plus Prednison/Prednisolon an Patienten mit asymptomatischem oder leicht symptomatischem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom verabreicht worden war. Ein Nutzen der Xofigo®-Therapie für erwachsene Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom konnte für asymptomatische Knochenmetastasen bis heute nicht gezeigt werden. Die Anwendung von Radium-223 bei Erwachsenen mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom und nur asymptomatischen Knochenmetastasen wird daher nicht empfohlen.

### **Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) zu finden.

Für weitere Fragen können Sie sich an Dr. Kristin Fritsch, medizinische Informationen bei Bayer (Schweiz) AG, wenden: Tel. 044 465 83 81, E-Mail: [ohmedinfo@bayer.com](mailto:ohmedinfo@bayer.com)

Freundliche Grüsse  
Bayer (Schweiz) AG

Dr. Mirjam Britschgi  
Head Medical Affairs Speciality Medicine

Dr. Florian Ibe  
Geschäftsführer Bayer (Schweiz) AG  
Leiter Division Pharmaceuticals