



## COMMUNICATION IMPORTANTE POUR LA SÉCURITÉ



### **Xofigo® (dichlorure de radium-223): Nouvelles mesures minimisant le risque dans l'information professionnelle de Xofigo® relatives à l'association avec de l'acétate d'abiratérone et de la prednisone/prednisolone**

09. Janvier 2019

Bayer (Schweiz) AG  
Grubenstrasse 6  
8045 Zurich  
Zentrale:

#### **Docteur,**

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

Par le biais de la communication DHPC à la fin de l'année 2017 et par une lettre d'information au cours du deuxième trimestre 2018, la société Bayer (Schweiz) AG vous a informé d'un risque accru de décès et de fractures observé dans une étude clinique randomisée (ERA-223) dans laquelle le dichlorure de radium-223 est utilisé en association avec de l'acétate d'abiratérone et de la prednisone/prednisolone. Par la présente, nous vous informons en accord avec Swissmedic sur les mesures de précaution résultant de l'étude ERA-223 lors de l'utilisation de Xofigo® (dichlorure de radium-223):

#### **Résumé**

**Après analyse des données ERA-223, les rubriques «Contre-indications» et «Mises en garde et précautions» ont été adaptées.**

**Les compléments suivants ont été entre autres apportés dans l'information professionnelle comme mesure visant à la protection des patients:**

- **Le radium-223 est contre-indiqué en association avec de l'acétate d'abiratérone et de la prednisone/prednisolone.**
- **Le radium-223 n'est pas recommandé chez les patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration et uniquement avec métastases osseuses asymptomatiques.**

#### **Contexte**

- L'étude ERA-223 était une étude de phase III multicentrique, randomisée, contrôlée contre placebo, menée en double aveugle et a examiné l'efficacité et la sécurité du dichlorure de radium-223 en association avec de l'acétate d'abiratérone et de la prednisone/prednisolone dans le traitement de patients asymptomatiques ou légèrement symptomatiques, naïfs de chimiothérapie atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique à prédominance osseuse.
- Au moment où le caractère aveugle de cette étude a été levé précocement sur la recommandation du Comité indépendant de surveillance des données (Independent



Data Monitoring Committee), une analyse ad hoc a montré une survenue accrue de fractures (26% vs 8,1%) et de décès (34,7% vs 28,2%) chez les patients qui avaient été traités par le radium-223 en association avec de l'acétate d'abiratérone et de la prednisone/prednisolone (n=401) par comparaison avec des patients qui avaient été traités par un placebo en association avec de l'acétate d'abiratérone et de la prednisone/prednisolone (n=405).

- Dans l'analyse primaire des données ERA-223 récemment publiée, une incidence accrue de fractures (28,6% vs 11,4%) et une survie globale moyenne diminuée (30,7 mois vs 33,3 mois, HR 1,195, IC à 95% [0,950 - 1,505],  $p = 0,13$ ) ont été observées (Smith et al. *Annals of Oncology*, Volume 29, Issue suppl\_8, 1 October 2018). Une actualisation correspondante de l'information professionnelle suisse avec ces données est prévue.
- En raison du risque de fractures accru et de l'élévation éventuelle de la mortalité qui ont été observés lors de l'utilisation du radium-223 en association avec de l'acétate d'abiratérone et de la prednisone/prednisolone, cette triple association est contre-indiquée.
- L'administration concomitante de bisphosphonates ou de dénosumab a diminué la survenue de fractures dans les deux bras de traitement.
- Il est indiqué de ne pas instaurer un traitement par le radium-223 avant que cinq jours ne se soient écoulés après l'administration de la dernière dose d'un traitement par l'acétate d'abiratérone et la prednisone/prednisolone. Un traitement systémique successif du cancer devrait être instauré au plus tôt 30 jours après la dernière administration du radium-223.
- Le risque de fractures et de mortalité était accru dans l'étude ERA-223, dans laquelle Xofigo® avait été administré avec de l'abiratérone et de la prednisone/prednisolone à des patients atteints de cancer de la prostate résistant à la castration, asymptomatique ou légèrement symptomatique. Un bénéfice de la thérapie par Xofigo® pour les patients adultes atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration n'a jusqu'à présent pas pu être mis en évidence pour les métastases osseuses asymptomatiques. L'utilisation de radium-223 chez les adultes atteints de cancer de la prostate résistant à la castration et uniquement de métastases osseuses asymptomatiques n'est par conséquent pas recommandé.

### **Annonce d'effets médicamenteux indésirables**

Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce Système Électronique Vigilance (EIViS) pour les annonces d'effets médicamenteux indésirables (EI) spécialement développé à cet effet. Vous trouverez toutes les informations y nécessaires à l'adresse [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

Vous pouvez vous adresser au Dr Kristin Fritsch, informations médicales auprès de Bayer (Schweiz) AG, pour tout complément d'information: tél. 044 465 83 81, e-mail: [ohmedinfo@bayer.com](mailto:ohmedinfo@bayer.com)

Sincères salutations  
Bayer (Schweiz) AG

Dr. Mirjam Britschgi  
Head Medical Affairs Speciality Medicine

Dr. Florian Ibe  
Directeur de Bayer (Schweiz) AG  
Chef de la Division Pharmaceuticals