



19. März 2018

▼ **Radium-223-dichlorid (Xofigo®) kontraindiziert in Kombination mit Abirateronacetat und Prednisolon/Prednison**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Bayer AG möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) während einer laufenden Überprüfung des Nutzen-Risiko-Profiles von Radium-223-dichlorid auf europäischer Ebene über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- Xofigo ist nun in der Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon kontraindiziert solange die Überprüfung noch nicht abgeschlossen ist.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit von Xofigo in Kombination mit Androgenrezeptor-Antagonisten der zweiten Generation, wie z.B. Enzalutamid (Xtandi), sind nicht nachgewiesen.
- Sie müssen die Behandlung von Patienten mit der Kombination von Xofigo mit dem Antiandrogen Abirateronacetat (Zytiga) und Prednison/Prednisolon abbrechen und die Behandlung dieser Patienten überprüfen.
- Eine Interimsanalyse der randomisierten klinischen Studie bei Patienten mit chemotherapienaiven asymptomatischen / leicht symptomatischen,



Seite 2 von 3

metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (CRPC) hat ein erhöhtes Risiko von Todesfällen und Frakturen bei Patienten gezeigt, die Radium-223-dichlorid (Xofigo) in Kombination mit Abirateronacetat (Zytiga) und Prednison/Prednisolon erhalten (15396/ERA-223 Studie).

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

Xofigo ist zur Behandlung von Erwachsenen mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom, symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte viszerale Metastasen zugelassen.

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit des gleichzeitigen Beginns der Behandlung mit Xofigo, Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon wurde in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ERA-223) bei chemotherapienaiven Patienten mit asymptomatischem oder leicht symptomatischem kastrationsresistentem Prostatakarzinom mit Knochenmetastasen bewertet.

Die Studie wurde basierend auf der Empfehlung eines unabhängigen Gremiums zur Datenüberwachung vorzeitig entblindet. Interimsdaten zeigten eine erhöhte Inzidenz von Frakturen (26,0 % vs. 8,1 %) und Todesfällen (34,7 % vs. 28,2 %) unter den Patienten, die Xofigo in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon (n = 401) erhielten, im Vergleich zu den Patienten, die Placebo in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon (n = 405) erhielten. In dieser Studie reduzierte die gleichzeitige Anwendung von Bisphosphonaten oder Denosumab die Inzidenz von Frakturen in beiden Behandlungsarmen.

Die EMA untersucht weiter die Auswirkungen dieser Ergebnisse auf das aktuell zugelassene Anwendungsgebiet von Xofigo. Währenddessen ist Xofigo in der Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon kontraindiziert. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Xofigo in Kombination mit Androgenrezeptor-Antagonisten der zweiten Generation, wie z.B. Xtandi (Enzalutamid), sind nicht nachgewiesen. Angehörige der Heilberufe in der EU müssen die Behandlung von Patienten mit der Kombination von Xofigo mit dem Antiandrogen Zytiga und Prednison/Prednisolon abbrechen und die Behandlung der Patienten überprüfen.

Weitere Informationen werden nach Abschluss der Überprüfung mitgeteilt.



Seite 3 von 3

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bayer Vital GmbH

E-Mail: medical-information@bayer.com; Tel.: 0214/30 51348

Alternativ können Verdachtsfälle gemeldet werden an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet an www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228-207 5207

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Firmenkontakt

Angaben zum Ansprechpartner für weitere Informationen finden Sie in der Produktinformation des Arzneimittels (Fachinformation und Packungsbeilage) unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Mit freundlichen Grüßen

ppa.

Dr. med. Konstanze Diefenbach

Medizinische Direktorin

Bayer Vital GmbH

ppa.

Dr. med. Mireya-Renata Schmickler

Stufenplanbeauftragte

Bayer Vital GmbH