

**Renseignements importants en matière d'innocuité sur  
XOFIGO® (chlorure de radium 223) – Augmentation de l'incidence des  
fractures et tendance à la hausse des décès quand XOFIGO est utilisé en  
association avec l'abiratérone et la prednisone/prednisolone**



08-11-2018

**Destinataires**

Professionnels de la santé, y compris radio-oncologues génito-urinaires, oncologues médicaux génito-urinaires, uro-oncologues, chefs de comités des thérapies des cancers génito-urinaires et directeurs des départements de médecine nucléaire des établissements accrédités pour recevoir et administrer XOFIGO.

**Messages clés**

- **Au cours d'un essai clinique, on a signalé une augmentation de l'incidence des fractures et une tendance à la hausse des décès chez les patients recevant XOFIGO en association avec l'acétate d'abiratérone et la prednisone/prednisolone.**
- **Rappel pour les professionnels de la santé :**
  - **XOFIGO est approuvé au Canada pour le traitement des patients atteints de cancer de la prostate résistant à la castration qui sont porteurs de métastases osseuses symptomatiques et chez qui il n'y a pas de maladie métastatique viscérale connue.**
  - **L'utilisation de XOFIGO en association avec l'acétate d'abiratérone et la prednisone/prednisolone n'est pas recommandée.**
- **La monographie de produit canadienne a été mise à jour pour tenir compte de ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité.**

**Quel est le problème?**

On a observé une augmentation de l'incidence des fractures et une tendance à la hausse des décès au cours d'un essai clinique sur la mise en route concomitante du traitement par XOFIGO et par l'association acétate d'abiratérone et prednisone/prednisolone mené auprès de patients asymptomatiques ou légèrement symptomatiques atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration à prédominance osseuse et n'ayant jamais reçu de chimiothérapie.

**Produit visé**

XOFIGO (solution injectable de chlorure de radium 223), 1100 kBq/mL  
(29,7 microcuries/mL)

**Contexte**

XOFIGO est approuvé au Canada pour le traitement des patients atteints de cancer de la prostate résistant à la castration qui sont porteurs de métastases osseuses symptomatiques et chez qui il n'y a pas de maladie métastatique viscérale connue. L'indication de XOFIGO demeure la même.

La présente communication sur les risques est liée à une étude expérimentale. Au cours d'une étude clinique de phase III multicentrique, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo (étude ERA-223), on a observé une augmentation de l'incidence des fractures et une tendance à la hausse des décès. Cette étude clinique a été menée pour comparer XOFIGO à un placebo des points de vue de l'efficacité et de l'innocuité dans le contexte de la mise en route concomitante du traitement par l'association acétate d'abiratérone-prednisone/prednisolone chez des patients asymptomatiques ou légèrement symptomatiques souffrant de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration à prédominance osseuse et n'ayant jamais reçu de chimiothérapie. L'insu de l'étude a été levé plus tôt que prévu après qu'un comité indépendant de surveillance des données (CISD) ait observé une augmentation du nombre de fractures et de décès. En décembre 2017, Bayer Inc. a elle-même communiqué cet important renseignement en matière d'innocuité aux professionnels de la santé canadiens.

L'analyse primaire des résultats de l'étude ERA-223 est maintenant terminée. Elle a mis en évidence une augmentation de l'incidence des fractures (28,6 % vs 11,4 %) et une tendance à la hausse des décès (38,5 % vs 35,5 %) chez les patients recevant XOFIGO avec l'association acétate d'abiratérone et prednisone/prednisolone par rapport aux patients recevant le placebo avec l'association acétate d'abiratérone et prednisone/prednisolone.

L'association de XOFIGO à l'acétate d'abiratérone et à la prednisone/prednisolone n'est pas approuvée au Canada pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration.

**Information à l'intention des consommateurs**

XOFIGO est utilisé pour le traitement du cancer avancé (résistant à la castration) de la prostate qui s'est propagé surtout aux os et qui cause des symptômes comme la douleur.

On a observé une augmentation du nombre de fractures osseuses et une tendance à la hausse des décès au cours d'un essai clinique mené auprès de patients ayant commencé à recevoir XOFIGO en association à deux autres médicaments (l'acétate d'abiratérone et la prednisone/prednisolone). Les patients ne doivent pas prendre XOFIGO avec ces médicaments.

Les patients et soignants qui ont des questions ou des préoccupations en ce qui concerne ces renseignements doivent s'adresser à un professionnel de la santé. Les patients traités par XOFIGO doivent aviser leur médecin s'ils présentent des effets secondaires quelconques.

### **Information à l'intention des professionnels de la santé**

Rappel pour les professionnels de la santé :

- XOFIGO est approuvé au Canada pour le traitement des patients atteints de cancer de la prostate résistant à la castration qui sont porteurs de métastases osseuses symptomatiques et chez qui il n'y a pas de maladie métastatique viscérale connue. L'indication de XOFIGO demeure la même.
- L'utilisation de XOFIGO en association avec l'acétate d'abiratéronne et la prednisone/prednisolone n'est pas recommandée.
- L'innocuité et l'efficacité de l'association de XOFIGO avec des médicaments autres que des analogues de la gonadolibérine n'ont pas été établies.

### **Mesures prises par Santé Canada**

Santé Canada, en collaboration avec Bayer Inc., a mis à jour la monographie canadienne de XOFIGO. Santé Canada communique ces renseignements importants en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et aux Canadiennes et Canadiens par l'entremise de la [base de données des rappels et avis de sécurité du site Web Canadiens en santé \(www.http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php\)](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php). Le présent document sera aussi diffusé par l'entremise du système de notification par courriel MedEffet<sup>MC</sup>.

### **Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité**

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas de fracture ou de décès ou tout autre effet secondaire grave ou imprévu chez les patients recevant XOFIGO devrait être signalé à Bayer Inc. ou à Santé Canada.

**Bayer Inc.**

2920 Matheson Boulevard East  
Mississauga (Ontario)  
L4W 5R6

Téléphone : 1-800-265-7382

En ligne : Signaler un effet indésirable (<http://www.bayer.ca/fr/about-bayer/contact-us/#PH>)

**Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, communiquez avec Bayer Inc.**

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page du site Web de MedEffet Canada sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, communiquez avec Santé Canada :

**Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)**

Adresse électronique : [mhpd\\_dpvc@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpvc@hc-sc.gc.ca)

Téléphone : 613-954-6522

Télécopieur : 613-952-7738

***Original signé par***

Le vice-président principal et chef, Affaires médicales et scientifiques,



Shurjeel Choudhri  
Bayer Inc.