



21. Oktober 2014

Wichtige Informationen zu ▼ Xofigo®: temporärer Arzneimittelengpass

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Ihnen die Bayer Pharma AG hiermit folgende wichtige Information zu einem Lieferengpass mit einem potentiellen Einfluss auf die Behandlungsentscheidung für das Arzneimittel Xofigo® (Radium-223-dichlorid) zur Behandlung von kastrationsresistentem Prostatakarzinom mitteilen:

Zusammenfassung

- **Derzeit verzeichnet Bayer einen weltweiten temporären Lieferengpass für das Arzneimittel Xofigo® (Radium-223-dichlorid), da die kürzlich produzierten Chargen nicht den Anforderungen routinemäßig angewandter Qualitätsprüfungen vor Freigabe entsprachen.**
- **Zum jetzigen Zeitpunkt kann Bayer nicht absehen, wann die Auslieferung von Xofigo® wieder aufgenommen werden kann.**
- **Patienten, die zurzeit mit Xofigo® therapiert werden, werden vorübergehend die Behandlung unterbrechen müssen. Behandelnde Ärzte sollten die Notwendigkeit eines Wechsels zu alternativen Therapien in Erwägung ziehen. Dabei sollte die individuelle klinische Situation des Patienten bei der Abwägung des Nutzens und der Risiken eines Therapiewechsels in Betracht gezogen werden.**
- **Bis das Produkt wieder lieferbar ist, können keine neuen Patienten eine Behandlung mit Xofigo® beginnen.**
- **Vorliegende Daten weisen darauf hin, dass eine Therapieunterbrechung von bis zu 4 Wochen keine relevanten Auswirkungen auf das Gesamtüberleben (overall survival, OS) hat. Daten zu den Auswirkungen einer darüber hinaus andauernden Therapieverzögerung liegen nicht vor.**

Bayer Vital GmbH

Deutschland

Geschäftsführung:
Frank Schöning

Vorsitzender des
Aufsichtsrats:
Manfred Vehreschild

Sitz der Gesellschaft:
Leverkusen
Amtsgericht Köln
HRB 49226



Seite 2 von 3

- **Sobald der Lieferengpass behoben sein wird, kann eine Wiederaufnahme der Behandlung mit Xofigo® in Betracht gezogen werden.**

Weitere Hinweise

Kürzlich hergestellte Chargen des Fertigproduktes Xofigo® entsprachen nicht den Anforderungen routinemäßig angewandter Qualitätsprüfungen. Diese routinemäßigen Qualitätsprüfungen werden durchgeführt, um Qualitätsprobleme zu identifizieren, bevor das Arzneimittel für den Vertrieb freigegeben wird. Das Produkt, das bisher für den Vertrieb freigegeben worden war, entsprach den Qualitätsanforderungen und war nicht betroffen. Bayer trifft derzeit alle gebotenen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass das Produkt wieder den hohen Qualitätsstandards entspricht und die Produktion rasch wieder aufgenommen werden kann.

Die Folge aus diesen Qualitätsproblemen und der Notwendigkeit, korrigierende Maßnahmen zu ergreifen, ist ein Versorgungseingpass für das Arzneimittel Xofigo®. Dieser Engpass kann dazu führen, dass die laufende Behandlung von Patienten unterbrochen werden muss. Bis das Produkt wieder verfügbar ist kann keine Behandlung bei neuen Patienten eingeleitet werden.

Angesichts der erwarteten Therapieunterbrechungen hat Bayer vorhandene Daten aus der Phase-III-Studie ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer; EudraCT-Nummer: 2007-006195-11; NCT00699751) zu Therapieverzögerungen untersucht.

Im ALSYMPCA-Prüfplan waren Therapieverzögerungen bis zu 4 Wochen bei Patienten erlaubt, die Nebenwirkungen hatten. Hinsichtlich der Verzögerung einer Dosisanwendung wurde im Studienprotokoll folgende Empfehlung gegeben:

„Die Studienbesuche während der Behandlungsphase sollten im Abstand von 4 Wochen (innerhalb eines Zeitfensters von -3 Tagen bis +7 Tagen) stattfinden. Das Besuchsintervall (4 Wochen) ist zwischen allen Behandlungen gleich. Wenn das Zeitfenster von -3 Tagen bis +7 Tagen nicht eingehalten werden kann, muss der klinische Monitor kontaktiert werden, um weitere Anweisungen zu erhalten. Die Gabe des Prüfpräparats darf, um eine Erholung von unerwünschten Wirkungen zu ermöglichen, nicht länger als um 4 Wochen verzögert werden. Beträgt die Therapieverzögerung mehr als 4 Wochen, sollte die Behandlung abgebrochen werden.“

Eine Ad-hoc-Analyse dieser Studie zeigte, dass bei ~30% (N=178/600) der Patienten die Gabe von Radium-223 verzögert worden war. Die Verzögerung war bei 56 Patienten dieser 178 Patienten auf ein unerwünschtes Ereignis zurückzuführen; bei den restlichen 122 Patienten lagen andere Gründe für die Verzögerung vor.

Unabhängig davon, ob bei den Patienten eine Verzögerung der Behandlung stattfand oder nicht, war die Radium-223-Exposition über einen kompletten Zyklus (sechs Injektionen) vergleichbar.

Zusätzlich wurden die Auswirkungen der verzögerten Verabreichung von Radium-223 auf das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) analysiert. Das mediane Gesamtüberleben betrug 14,6 Monate (95% KI 12,9-16,2) bei Patienten, bei denen die Behandlung verzögert wurde, verglichen mit 15,3 Monaten (95% KI 13,9-16,8) bei Patienten, bei denen die Therapie nicht unterbrochen wurde. Die Analyse deutet darauf hin, dass eine Behandlungsverzögerung von bis zu 4 Wochen keine relevanten Auswirkungen auf das



Seite 3 von 3

Gesamtüberleben hat. Jedoch sollten diese Daten mit Bedacht interpretiert werden, da sie auf einer vorher nicht geplanten Subgruppenanalyse basieren.

Die behandelnden Ärzte sollten die Notwendigkeit eines Wechsels zu alternativen Therapien unter Berücksichtigung der individuellen klinischen Situation des Patienten und unter Betrachtung der Nutzen und Risiken einer Therapieverzögerung im Vergleich zu Nutzen und Risiken anderer zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen in Erwägung ziehen.

Bayer informiert behandelnde Ärzte sowie Prüfärzte, die Patienten mit Xofigo® behandeln, regelmäßig über die Verfügbarkeit des Arzneimittels.

Ansprechpartner des Unternehmens

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

Ansprechpartner der Bayer Vital GmbH

Bayer Vital GmbH

E-Mail: medical-information@bayer.com

Tel.: 0214/30 51 348

Mit freundlichen Grüßen

Dr. R. Wegener

Medizinischer Direktor

Dr. M.-R. Schmickler

Stufenplanbeauftragte

- ▼ 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.