

## Notice : Information du patient

### Xofigo 1100 kBq/mL solution injectable dichlorure de radium (Ra-223)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez le médecin qui supervisera la procédure.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Xofigo et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que Xofigo ne vous soit administré
3. Comment Xofigo est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment Xofigo est-il conservé
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Xofigo et dans quel cas est-il utilisé

Ce médicament contient une substance active appelée dichlorure de radium (Ra-223) (dichlorure de radium 223).

Xofigo est utilisé chez l'adulte pour traiter le cancer de la prostate résistant à la castration à un stade avancé en progression après au moins deux autres traitements anticancéreux, autres que les traitements visant à maintenir de faibles concentrations d'hormones masculines (hormonothérapie), ou lorsqu'aucun autre traitement anticancéreux n'est possible. Le cancer de la prostate résistant à la castration est un cancer de la prostate (une glande du système de reproduction chez l'homme) qui ne répond pas aux traitements diminuant les concentrations d'hormones masculines. Xofigo est uniquement utilisé quand la maladie s'est propagée à l'os, qu'il n'y a pas de preuves qu'elle s'est propagée aux autres organes internes et que la maladie provoque des symptômes (par exemple, douleurs).

Xofigo contient une substance radioactive, le radium-223, qui imite le calcium présent dans les os. Lors de l'injection au patient, le radium-223 atteint l'os auquel le cancer s'est propagé et émet un rayonnement à courte portée (particules alpha), détruisant les cellules tumorales environnantes.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant que Xofigo ne vous soit administré

##### Xofigo ne doit jamais être utilisé

- en association avec l'abiratérone et la prednison/prednisolone (médicaments utilisés ensemble pour traiter le cancer de la prostate).

## Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Xofigo

- Xofigo ne doit pas être administré en association avec l'abiratérone et la prednisone/prednisolone en raison d'une possible augmentation du risque de fractures ou de décès. Par ailleurs, il existe des incertitudes concernant les effets de Xofigo en association avec d'autres médicaments utilisés pour traiter le cancer de la prostate métastatique. Si vous prenez déjà l'un de ces médicaments, parlez-en à votre médecin.
- Si vous prévoyez de prendre Xofigo après un traitement par l'abiratérone et la prednisone/prednisolone, vous devez attendre 5 jours avant de commencer le traitement par Xofigo.
- Si vous prévoyez de prendre un autre traitement anticancéreux après le traitement par Xofigo, vous devez attendre au moins 30 jours avant de commencer le traitement.
- Xofigo n'est pas recommandé si le cancer affectant vos os ne provoque aucun symptôme, comme des douleurs.
- Xofigo peut provoquer une diminution du nombre de cellules sanguines et des plaquettes. **Avant de commencer votre traitement et avant chacune des doses suivantes, votre médecin fera réaliser des analyses de sang.** Selon les résultats de ces analyses, votre médecin déterminera si le traitement peut être débuté, poursuivi, ou s'il doit être reporté ou interrompu.
- Dans le cas où vous présenteriez une **diminution de la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse**, par exemple, si vous avez reçu précédemment une chimiothérapie (autres médicaments destinés à détruire les cellules cancéreuses) et/ou une radiothérapie, vous pourriez présenter un risque plus élevé et votre médecin vous prescrira Xofigo avec précaution.
- Si votre tumeur s'est propagée à l'os, de façon diffuse, vous pouvez aussi être plus susceptibles d'avoir une diminution de vos cellules sanguines et des plaquettes, votre médecin vous prescrira donc Xofigo avec précaution.
- Les données disponibles qui sont limitées ne semblent pas indiquer de différence majeure dans la production de cellules sanguines chez les patients ayant reçu une chimiothérapie après Xofigo par rapport à ceux qui n'avaient pas reçu Xofigo.
- Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Xofigo chez les patients atteints de la **maladie de Crohn** (affection inflammatoire à long terme des intestins) ou de **rectocolite hémorragique** (inflammation à long terme du côlon). Xofigo est éliminé dans les selles, ce qui peut aggraver votre maladie inflammatoire aiguë de l'intestin. Par conséquent, si vous souffrez de ces maladies, votre médecin déterminera avec soin si vous pouvez être traité par Xofigo.
- Si vous souffrez d'une **compression de la moelle épinière** non traitée ou s'il est estimé que vous êtes probablement en train de développer une compression de la moelle épinière (pression sur les nerfs de la moelle épinière qui peut être provoquée par une tumeur ou une autre lésion), votre médecin traitera d'abord cette affection à l'aide d'un traitement adapté avant de débuter ou de poursuivre le traitement par Xofigo.
- Si vous êtes atteint d'**ostéoporose** ou si vous présentez un risque accru de fractures connu (par exemple, **fracture osseuse récente, fragilité osseuse**) ou si vous prenez ou avez pris des **corticoïdes** (par exemple, de la prednisone/prednisolone), parlez-en à votre médecin. Vous pourriez présenter un risque accru de fractures osseuses. Votre médecin pourrait vous prescrire un médicament visant à éviter les fractures osseuses avant que vous ne commenciez ou continuiez le traitement par Xofigo.
- Si vous ressentez de **nouvelles douleurs ou des douleurs inhabituelles** ou un **gonflement dans une région osseuse** avant, pendant ou après le traitement par Xofigo, vous devez consulter votre médecin.
- Si vous présentez une **fracture osseuse**, votre médecin stabilisera d'abord l'os fracturé avant de débuter ou de poursuivre le traitement par Xofigo.
- Si vous prenez ou avez pris des **bisphosphonates** ou avez reçu une chimiothérapie antérieure au traitement par Xofigo, parlez-en à votre médecin. Un risque d'*ostéonécrose de la mâchoire* (nécrose du tissu osseux de la mandibule, observée principalement chez les patients ayant été traités par bisphosphonates) ne peut pas être exclu (voir rubrique 4).
- Xofigo contribue à votre exposition globale cumulée aux rayonnements sur le long terme. L'exposition cumulée aux rayonnements sur le long terme peut augmenter le risque d'apparition d'un cancer (en particulier de cancer des os et de leucémies) et d'anomalies héréditaires. Aucun cas de cancer provoqué par Xofigo n'a été signalé dans les études cliniques sur une durée de suivi allant jusqu'à trois ans.

Votre médecin vérifiera votre état osseux avant de décider si vous pouvez recevoir Xofigo. Pendant le traitement et les 2 ans après le début du traitement par Xofigo, votre médecin surveillera en continu votre état osseux.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé chez les enfants et les adolescents.

### **Autres médicaments et Xofigo**

Aucune étude d'interaction avec les autres médicaments n'a été réalisée.

Xofigo ne doit pas être administré en association avec l'abiratérone et la prednisone/prednisolone en raison d'une possible augmentation du risque de fractures ou de décès. Par ailleurs, il existe des incertitudes concernant les effets de Xofigo en association avec d'autres médicaments systémiques utilisés pour traiter le cancer de la prostate métastatique. Si vous prenez déjà l'un de ces médicaments, parlez-en à votre médecin.

Si vous prenez ou avez pris des bisphosphonates ou d'autres médicaments pour protéger la santé de vos os avant le début du traitement par Xofigo, parlez-en à votre médecin. Si vous prenez ou avez pris des corticoïdes (par exemple, de la prednisone/prednisolone) avant le début du traitement par Xofigo, parlez-en à votre médecin. Vous pourriez présenter un risque accru de fractures osseuses.

Si vous prenez du calcium, du phosphate et/ou de la vitamine D, votre médecin évaluera soigneusement si vous devez ou non suspendre temporairement la prise de ces substances avant le début du traitement par Xofigo.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'**utilisation de Xofigo en même temps qu'une chimiothérapie** (autres médicaments utilisés pour détruire les cellules cancéreuses). L'utilisation simultanée de Xofigo et d'une chimiothérapie pourrait amplifier la diminution du nombre de cellules sanguines et de plaquettes.

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

### **Grossesse et allaitement**

Xofigo n'est pas destiné à être utilisé chez les femmes et ne doit en aucun cas être administré à des femmes qui sont ou pourraient être enceintes ou qui allaitent.

### **Contraception chez l'homme et chez la femme**

Si vous avez des rapports sexuels avec une femme qui pourrait être enceinte, vous devez utiliser des méthodes de contraception efficaces pendant et jusqu'à 6 mois après le traitement par Xofigo.

### **Fertilité**

Il existe un risque potentiel que le rayonnement issu de Xofigo puisse avoir des effets nocifs sur votre fertilité. Interrogez votre médecin pour plus d'informations sur ces effets éventuels, en particulier si vous prévoyez d'avoir des enfants à l'avenir. Vous pouvez vous faire conseiller sur les possibilités de conservation du sperme avant de débiter le traitement.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable que Xofigo affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **Xofigo contient du sodium**

Selon le volume administré, ce médicament peut contenir jusqu'à 54 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par dose. Cela équivaut à 2,7% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

### 3. Comment Xofigo est-il administré

L'utilisation, la manipulation et l'élimination des médicaments tels que Xofigo sont strictement réglementées. Le produit radiopharmaceutique sera utilisé exclusivement au sein de locaux spéciaux contrôlés. Il sera manipulé et vous sera administré exclusivement par des personnes qualifiées et formées à l'utiliser en toute sécurité. Ces personnes prêteront une attention particulière à l'utilisation en toute sécurité de ce produit radiopharmaceutique et vous informeront de leurs actions.

La dose que vous recevrez dépendra de votre masse corporelle. Le médecin supervisant la procédure calculera la quantité de Xofigo qui devra être utilisée dans votre cas.

La dose recommandée est de 55 kBq (le Becquerel est l'unité de mesure de la radioactivité) de Xofigo par kilogramme de masse corporelle.

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire si vous êtes âgé de 65 ans ou plus ou si vos reins ou votre foie fonctionnent mal.

#### **Administration de Xofigo et déroulement de la procédure**

Xofigo sera injecté lentement à l'aide d'une aiguille insérée dans l'une de vos veines (voie intraveineuse). Le professionnel de santé purgera la voie d'accès intraveineuse ou le cathéter à l'aide d'une solution de chlorure de sodium avant et après l'injection.

#### **Durée de la procédure**

- Xofigo est administré une fois toutes les 4 semaines, pour un total de 6 injections.
- Aucune donnée n'est disponible concernant la sécurité et l'efficacité du traitement au-delà de 6 injections de Xofigo.

#### **Après l'administration de Xofigo**

- Il faut faire attention lors de la manipulation des équipements, tels que le linge de lit, qui entrent en contact avec les fluides corporels (tels que les urines, les selles, les vomissements, etc). Xofigo est éliminé principalement dans les selles. Le médecin vous indiquera si vous devez respecter des précautions particulières après avoir reçu ce médicament. Contactez votre médecin si vous avez la moindre question.

#### **Si vous avez reçu plus de Xofigo que vous n'auriez dû**

Un surdosage est peu probable.

Cependant, en cas de surdosage accidentel, votre médecin mettra en place des mesures de prise en charge appropriées et contrôlera les modifications du taux de vos cellules sanguines, ainsi que les symptômes gastro-intestinaux (par exemple, diarrhée, nausées, vomissements).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de Xofigo, demandez plus d'informations au médecin qui supervise la procédure.

### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Les effets indésirables les plus graves** survenus chez les patients qui ont reçu Xofigo sont

- **diminution du nombre de plaquettes** (thrombopénie),
- **diminution du nombre de neutrophiles, un type de globules blancs** (neutropénie, pouvant entraîner une augmentation du risque d'infection).

**Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez** les symptômes suivants, car ils pourraient être le signe d'une thrombopénie ou d'une neutropénie (voir ci-dessus) :

- toute **ecchymose (bleu) inhabituelle**,
- **saignement** plus important que d'habitude suite à une blessure,
- **fièvre**,
- ou si vous avez l'impression d'attraper beaucoup d'**infections**.

Votre médecin fera réaliser des analyses de sang avant de débiter le traitement et avant chaque injection afin de contrôler le nombre de vos cellules sanguines et de vos plaquettes (voir également la rubrique 2).

**Les effets indésirables les plus fréquents** chez les patients recevant Xofigo (très fréquents [pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 10]) sont :

- **diarrhée, nausées, vomissements, thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes dans le sang) et fractures osseuses.**

Risque de déshydratation : Informez votre médecin si vous ressentez l'un des symptômes suivants : sensations vertigineuses, augmentation de la soif, diminution des urines ou sécheresse de la peau pouvant tous être des signes de déshydratation. Il est important d'éviter toute déshydratation en buvant beaucoup.

**Les autres effets indésirables éventuels sont présentés ci-dessous par ordre de fréquence :**

**Fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- diminution du nombre de globules blancs (leucopénie)
- diminution du nombre de neutrophiles, un type de globules blancs (neutropénie, pouvant entraîner une augmentation du risque d'infection)
- diminution du nombre de globules rouges et blancs et de plaquettes (pancytopénie)
- réactions au site d'injection (par exemple, rougeur de la peau [érythème], douleur et gonflement)

**Peu fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- diminution du nombre de lymphocytes, un type de globules blancs (lymphopénie)
- fragilité osseuse (ostéoporose).

Xofigo contribue à votre exposition globale cumulée aux rayonnements sur le long terme. L'exposition cumulée aux rayonnements sur le long terme peut augmenter le risque d'apparition d'un cancer (en particulier de cancer des os et de leucémies) et d'anomalies héréditaires. Aucun cas de cancer provoqué par Xofigo n'a été signalé dans les études cliniques sur une durée de suivi allant jusqu'à trois ans.

Si vous avez des douleurs, un gonflement ou un engourdissement de la mâchoire, une « sensation de mâchoire lourde » ou que l'on constate un déchaussement d'une de vos dents, contactez votre médecin. Des cas d'*ostéonécrose de la mâchoire* (tissu mort dans l'os de la mâchoire qui est principalement observé chez les patients qui ont été traités par des bisphosphonates) sont survenus chez des patients traités par Xofigo. Tous ces cas n'ont été observés que chez des patients ayant reçu des bisphosphonates avant ou en même temps que le traitement par Xofigo et une chimiothérapie avant le traitement par Xofigo.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via

#### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

1000 Bruxelles Madou

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

## **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment Xofigo est-il conservé**

Vous n'aurez pas à conserver ce médicament. La conservation de ce médicament se fera dans des locaux adaptés sous la responsabilité du spécialiste. Les produits radiopharmaceutiques seront conservés conformément à la réglementation nationale relative aux matières radioactives.

#### **Les informations suivantes sont destinées uniquement au spécialiste :**

N'utilisez pas Xofigo après la date de péremption indiquée sur le flacon et le pot en plomb.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Xofigo ne doit pas être utilisé en cas de changement de coloration, de présence de particules ou de défectuosité du récipient.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient Xofigo**

- La **substance active** est : dichlorure de radium (Ra-223) (dichlorure de radium 223).

Chaque mL de solution contient 1 100 kBq de dichlorure de radium 223, correspondant à 0,58 ng de radium-223 à la date de référence.

Chaque flacon contient 6 mL de solution (6 600 kBq de dichlorure de radium 223 à la date de référence).

- Les **autres composants** sont : eau pour préparations injectables, citrate de sodium, chlorure de sodium et acide chlorhydrique dilué (voir la fin de la rubrique 2 pour plus d'informations sur le sodium).

#### **Comment se présente Xofigo et contenu de l'emballage extérieur**

Xofigo est une solution injectable limpide et incolore. Il est fourni dans un flacon en verre incolore fermé par un bouchon gris en caoutchouc et un opercule en aluminium. Le flacon contient 6 mL de solution. Il est conservé dans un pot en plomb.

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Allemagne

#### **Fabricant**

Bayer AS  
Drammensveien 288  
NO-0283 Oslo  
Norvège

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 09/2023.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

<-----

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé.

Le RCP complet de Xofigo est fourni dans une partie détachable à la fin de la notice incluse dans l'emballage du produit, dans le but de fournir aux professionnels de la santé des informations scientifiques et pratiques supplémentaires concernant l'administration et l'utilisation de ce produit radiopharmaceutique.