



Xofigo[®] (radium-223) pocket treatment guide



Contents

This pocket treatment guide has been written for, and is intended for use by, healthcare practitioners.

A patient-centric approach to CRPC	1
Where does Xofigo® fit in?	2
Defining symptomatic bone metastases	4
Before giving Xofigo®	6
Monitoring treatment with Xofigo®	8
Biomarker changes with Xofigo® at 12 weeks	10
When to consider stopping Xofigo®	12
Optimizing the patient experience	13
References	14
Essential Information	15

A patient-centric approach to CRPC

Before starting **any** therapy, at any stage, in a patient with castration-resistant prostate cancer (CRPC), it is important to take a full history, and consider the needs of each individual patient.^{1,2}

Factors to consider before making any treatment decisions may include:



Patient-specific factors

- Age¹
- Current health status/general well-being²
- Any comorbidities^{1,2}
- Bone health^{1,2}



Treatment-specific factors¹

- Prior treatments received
- How the patient managed on earlier treatment(s)
- Any challenging adverse events from previous therapies

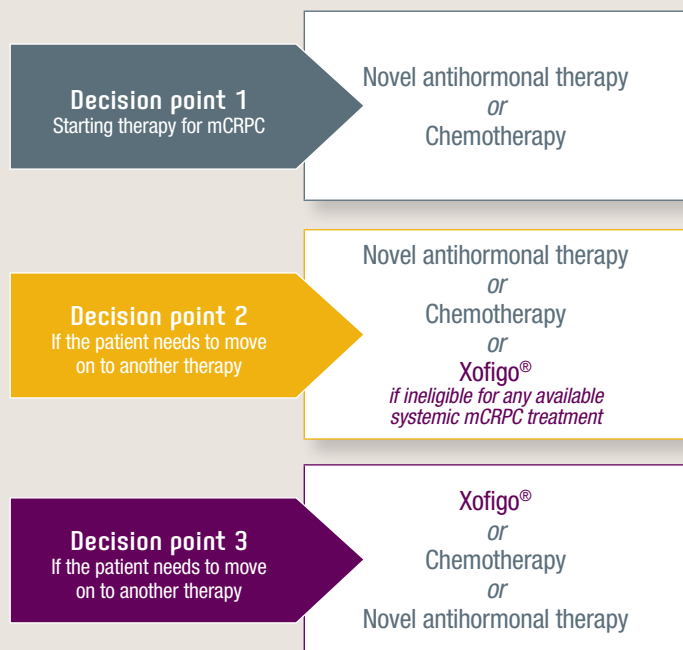
Taking all these factors into consideration, what does the patient think?

It is important to share relevant information and make the treatment decisions **with** your patient, to ensure they are engaged and involved in their treatment journey^{3,4}

Where does Xofigo® fit in?

Xofigo® is a treatment option for adult patients with metastatic CRPC (mCRPC), **symptomatic bone metastases** and **no visceral metastases**, progressing after ≥ 2 lines of systemic therapy, or ineligible for systemic treatment for mCRPC.⁵

The treatment paradigm for patients with mCRPC can be defined by key decision points:⁵



The principles that guide the treatment of CRPC in general should be applied when making treatment choices for metastatic disease.

For the key decision points in mCRPC, you may wish to consider the following:

?

- What is your centre's treatment of choice/**preferred paradigm**?
- Are there any **patient-specific reasons** to choose a particular therapy? For example:
 - How is your patient's general health/well-being?
 - How well did they do on **previous therapies** (in terms of efficacy and adverse events)?
 - Do you consider that your patient is **ineligible** for chemotherapy or a novel antihormonal treatment?
- How do you ensure your patients **receive as many life-prolonging therapies as possible**? For example:
 - Can you **plan a few steps ahead** for the treatment sequence in your patient?
 - Can you **optimize follow-up** for patients on active treatment to **detect progression**?
 - Evidence suggests **back-to-back antihormonal therapies could have limited efficacy**.⁶⁻¹¹ Should this be avoided for this patient?

Defining symptomatic bone metastases

Early identification of bone metastases will allow you to plan optimally for treatment with Xofigo®.

Symptomatic bone metastases	
<input type="checkbox"/>	Hypercalcaemia ¹²
<input type="checkbox"/>	Pathological fracture ¹²
<input type="checkbox"/>	Fatigue/generalized weakness ¹³
<input type="checkbox"/>	Impaired mobility ¹³
<input type="checkbox"/>	Anaemia, neutropenia, or thrombocytopenia ¹³
<input type="checkbox"/>	Loss of bladder and bowel function ¹³
<input type="checkbox"/>	Dyspnoea ¹³
<input type="checkbox"/>	General weakness/weakness in legs ¹³
<input type="checkbox"/>	Mild sensory loss, numbness ¹³
<input type="checkbox"/>	Pain and discomfort ^{13,14}
<input type="checkbox"/>	Interference with daily activities ¹⁴
<input type="checkbox"/>	Sleep disturbance ¹⁴
<input type="checkbox"/>	Neurological impairment ¹⁵
<input type="checkbox"/>	Back ache ¹⁶
<input type="checkbox"/>	Loss of appetite and vomiting ¹⁶

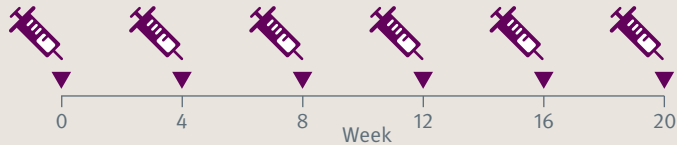
Key questions to ask your patients

?

- Are you experiencing any difficulties with day-to-day activities?
- How are you sleeping?
- Have you noticed any stiffness or numbness?
- How frequently are you taking painkillers?
- Are you having any difficulties urinating or are you constipated?
- Have you experienced loss of appetite?

Before giving Xofigo®

The Xofigo® dose is 55 kBq/kg, given at 4-week intervals for six intravenous injections.⁵



BEFORE INITIAL INJECTION (CYCLE 1)		✓
Requirements		
Imaging ^{17,18}	Confirmed presence of bone metastases by ^{99m} Tc-phosphonate bone scan or ¹⁸ F-NaF PET/CT, or MRI	
	Visceral metastases excluded by abdominal/pelvic CT or MRI	
Haematological evaluation ⁵	Absolute neutrophil count $\geq 1.5 \times 10^9/L$	
	Platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$	
	Haemoglobin ≥ 10.0 g/dL	
Overall health ¹⁹	ECOG PS 0–1 preferred (0–2 allowed)	
	Life expectancy ≥ 6 months	

CT, computed tomography; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; F, fludeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging; NaF, sodium fluoride; PET, positron emission tomography; Tc, technetium.

BEFORE SUBSEQUENT INJECTIONS (CYCLES 2–6)⁵

Requirements

Haematological evaluation	Absolute neutrophil count $\geq 1.0 \times 10^9/L$	✓
	Platelet count $\geq 50 \times 10^9/L$	

Additional considerations before starting or resuming treatment with Xofigo®⁵

Xofigo® is contraindicated in combination with abiraterone acetate and prednisone/prednisolone.

Spinal cord compression and bone fractures should be treated with standard of care, as clinically indicated. For existing bone fractures, orthopaedic stabilization of fractures should be performed.

Benefit–risk assessment should be completed for patients with:

- Advanced diffuse infiltration of bone (superscan)
- Ulcerative colitis
- Crohn's disease
- High baseline risk of fracture

Monitoring treatment with Xofigo®

Suggested regimen for monitoring treatment based on a European consensus.¹⁷

Treatment cycle

	Baseline	1	2	3	4	5	6	Follow-up
Biomarkers	✓ Total ALP	(✓)	(✓)	✓	(✓)	(✓)	✓	✓
	✓ PSA ^a	-	-	(✓)	-	-	✓	✓
	✓ LDH	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Imaging	✓ Bone scintigraphy ^{b,c}	-	-	-	-	-	✓	-
	✓ CT ^c	-	-	(✓)	-	-	✓	✓
	✓ Axial MRI ^{c,d}	-	-	(✓)	-	-	(✓)	(✓)
Other assessments	✓ Clinical symptoms	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓ Haematological parameters	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

✓ Indicates recommended; (✓) indicates 'if clinically indicated';
- indicates 'not routinely recommended'.

^aPSA levels do not correlate with survival in patients receiving Xofigo®.²⁰

^bProgression of bone metastases is uncommon during Xofigo® treatment. Bone flare (pain and/or radiological) may be noted during the first 3 months of treatment and should not be confused with progression.²¹

^cBone scintigraphy and CT scans can be replaced with MRI if available.

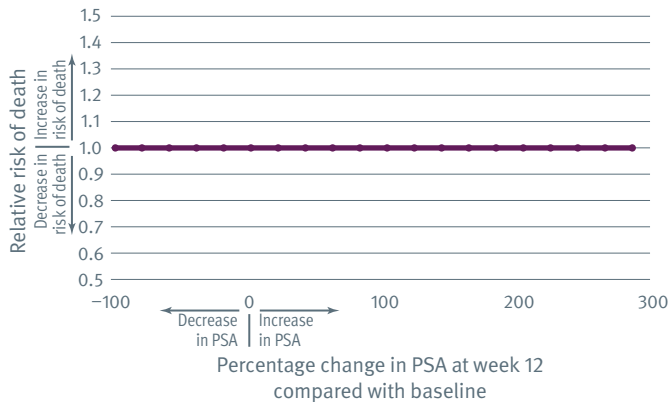
^dNext-generation imaging techniques (e.g. MRI and PET/CT) may have better accuracy than bone scintigraphy when monitoring treatment response in bone.²²

ALP, alkaline phosphatase; CT, computed tomography; LDH, lactate dehydrogenase; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography; PSA, prostate-specific antigen.

Biomarker changes with Xofigo® at 12 weeks

Treatment decisions about continuing Xofigo® **should not be made on the basis of biomarker changes**, particularly rising prostate-specific antigen (PSA) levels, as a large fraction of patients who may benefit would be denied effective treatment.²⁰

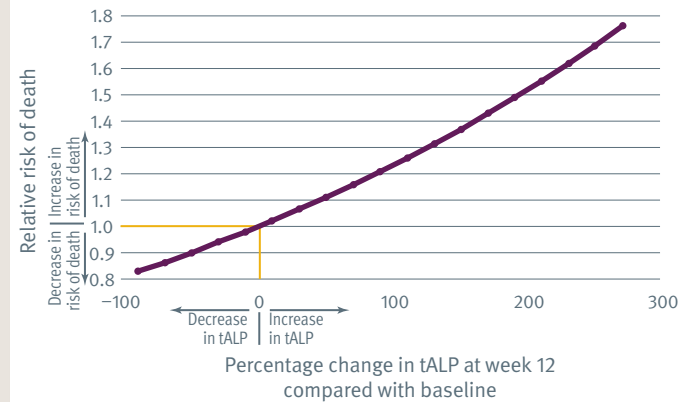
PSA LEVELS DO NOT CORRELATE WITH SURVIVAL IN PATIENTS RECEIVING XOFIGO®²⁰



PSA, prostate-specific antigen.

PSA level is not a useful surrogate for monitoring response to Xofigo®, but **changes in total alkaline phosphatase (tALP) may prove to be useful**.¹⁷

CHANGES IN tALP LEVELS MAY BE USEFUL FOR MONITORING RESPONSE TO XOFIGO®²⁰



tALP, total alkaline phosphatase.

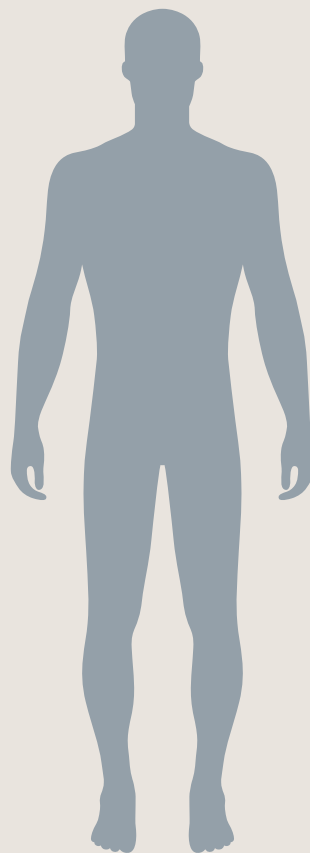
The **Advanced Prostate Cancer Consensus Conference Panel** recommends that at least two of three criteria should be fulfilled to stop treatment:²³

- PSA progression
- Radiographic progression
- Clinical deterioration

Special considerations for Xofigo®¹⁷

During the first course of Xofigo®, some patients may experience a 'flare phenomenon', which can present as pain, a PSA rise, or a radiological flare; all of these are unrelated to disease progression.

As such, only radiological visceral progression on a CT scan (or suspected spinal cord compression) should be a clear indication for Xofigo® treatment discontinuation.



Stay on schedule^{5,24}

The full course of Xofigo® treatment is six injections. To get the most benefit from Xofigo®, patients should receive all six cycles

Be proactive regarding adverse events

Have a discussion with your patient about the types of adverse events that they may experience so they are prepared,²⁴ and encourage them to report any adverse events to their healthcare team

Be clear on monitoring²⁴

Patients should understand that PSA levels do not correlate with the effectiveness of Xofigo®, so will not be used to monitor the impact of treatment

Engage with the individual patient^{3,4}

Collaboration and the sharing of information between patients and healthcare professionals can help to ensure patient perspectives are considered, and the patient is at the heart of decision making

References

1. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. ISBN 978-94-92671-01-1.
2. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, et al. *Ann Oncol*. 2015;26(suppl 5):v69–v77.
3. Orom H, Biddle C, Underwood W, et al. *Med Decis Making*. 2016;36:714–725.
4. Kandasamy S, Khalid AF, Majid U, et al. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2017;17:1–32.
5. Xofigo® (radium Ra 223 dichloride) solution for injection. Summary of Product Characteristics (SmPC), Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germany, 2018.
6. Badrising S, van der Noort V, van Oort IM, et al. *Cancer*. 2014;120:968–975.
7. Lorient Y, Bianchini D, Ileana E, et al. *Ann Oncol*. 2013;24:1807–1812.
8. Noonan KL, North S, Bitting RL, et al. *Ann Oncol*. 2013;24:1802–1807.
9. Omlin A, Pezaro C, Gillessen Sommer S, et al. *Ther Adv Urol*. 2014;6:3–14.
10. Zhang T, Dhawan MS, Healy P, et al. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13:392–399.
11. van Soest RJ, van Royen ME, de Morrée ES, et al. *Eur J Cancer*. 2013;49:3821–3830.
12. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, et al. *Oncol Rev*. 2017;11:43–49.
13. Farrell C. *Br J Nurs*. 2013;22:S4–S11.
14. Autio KA, Bennett AV, Jia X, et al. *J Oncol Pract*. 2013;9:223–229.
15. Selvaggi G and Scagliotti GV. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005;56:365–378.
16. Hamilton W, Barrett J, Strapley S, et al. *Br J Gen Pract*. 2015;65:e516–e522.
17. Heinrich D, Bektic J, Bergman AM, et al. *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16:e223–e231.
18. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. *N Engl J Med*. 2013;369:213–223. Supplementary appendix available at: https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1213755/suppl_file/nejmoa1213755_appendix.pdf (accessed December 2018).
19. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. *N Engl J Med*. 2013;369:213–223.
20. Sartor O, Coleman RE, Nilsson S, et al. *Ann Oncol*. 2017;28:1090–1097.
21. Keizman D, Fosboel MO, Reichegger H, et al. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017;20:289–293.
22. Lecouvet FE, Talbot JN, Messiou C, et al. *Eur J Cancer*. 2014;50:2519–2531.
23. Gillessen S, Omlin A, Attard G, et al. *Ann Oncol*. 2015;26:1589–1604.
24. Parker C, Heidenreich A, Nilsson S, et al. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21:37–47.

Safety Information

De vanligste bivirkningene ($\geq 10\%$) av Xofigo® er diaré, kvalme, oppkast, trombocytopeni og benfraktur. Benmargssuppresjon er rapportert, og en hematologisk vurdering må gjøres før hver dose.

Sikkerhet og effekt ved Crohns sykdom og ulcerøs kolitt er ikke undersøkt. Xofigo skal kun administreres etter grundig nytte-/risikovurdering ved akutt inflammatorisk tarmsykdom.

Xofigo er kontraindisert i kombinasjon med abirateronacetat og prednison/prednisonol. Sikkerhet og effekt av Xofigo i kombinasjon med andre kreftbehandlinger enn GnRH-analoger er ikke klarlagt. Anbefales ikke å brukes hos pasienter med kun asymptomatiske benmetastaser, hos pasienter med lavt nivå av osteoblastiske benmetastaser.

Ved mildt symptomatiske benmetastaser bør nytten av behandlingen veies opp mot risikoen. Ved < 6 benmetastaser er risiko for frakturer økt og overlevelse ikke signifikant bedret.

Benstatus skal vurderes nøye og forebyggende tiltak som bruk av bisfosfonater eller denosumab skal vurderes før oppstart.

Se felleskatalogtekst for mer informasjon, merk spesielt kontraindikasjoner, forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger.

▼ **Xofigo® (Radium Ra-223-diklorid)** 1100 kBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning. For intravenøs anvendelse. Rx, V10X X03. Hver ml oppløsning inneh. radium-223-diklorid 1100 kBq, tilsvarende 0,58 ng radium-223 ved referansedato. Hvert hetteglass inneholder 6 ml løsning (6.6 MBq radium-223-diklorid ved referansedato). **Indikasjon:** Xofigo monoterapi eller i kombinasjon med gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH)-analog til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC), symptomgivende benmetastaser og ingen kjente viscerale metastaser, ved sykdomsprogresjon etter minst to tidligere linjer med systemisk behandling av mCRPC (annet enn GnRH-analoger), eller når annen tilgjengelig systemisk mCRPC behandling er uegnet. **Farmakoterapeutisk gruppe:** ATC-nr.: V10XX03, terapeutisk alfa-partikkelmitterende legemiddel. **Dosering:** Xofigo skal kun administreres og håndteres av personer autorisert til å håndtere radiofarmaka i dedikerte kliniske omgivelser, og etter at pasienten er vurdert av kvalifisert lege. Doseregimet for Xofigo er en aktivitet på 55 kBq pr. kg kroppsvekt, gitt som 6 injeksjoner med intervaller på 4 uker. Sikkerhet og effekt utover 6 injeksjoner er ikke undersøkt. Ingen dosejustering er nødvendig. **Kontraindikasjoner:** Xofigo er kontraindisert i kombinasjon med abirateronacetat og prednison/prednisolon. **Advarsler og Forsiktighetsregler:** Sikkerhet og effekt av Xofigo i kombinasjon med andre kreftbehandlinger enn GnRH-analoger er ikke klarlagt. Det kan være en økt risiko for dødelighet og frakturer. Radium-223 i kombinasjon med andre systemiske kreftbehandlinger enn GnRH-analoger er derfor ikke anbefalt. Det er sett økt risiko for død og frakturer i en klinisk studie der Xofigo ble gitt i tillegg til abirateronacetat og prednison/prednisolon hos pasienter med asymptomatisk eller mildt symptomatisk kastrasjonsresistent prostatakreft. Nytt av behandling med Xofigo hos voksne med kastrasjonsresistent prostatakreft og kun asymptomatiske benmetastaser er ikke fastslått. Bruk av Xofigo anbefales derfor ikke til behandling av voksne med kastrasjonsresistent prostatakreft som kun har asymptomatiske benmetastaser. Hos voksne med kastrasjonsresistent prostatakreft og mildt symptomatiske benmetastaser, skal nytten av behandlingen vurderes nøye opp mot risikoen, tatt i betraktning at høy osteoblastisk aktivitet sannsynligvis er nødvendig for å oppnå nytte av behandlingen. Xofigo anbefales ikke til pasienter med et lavt nivå av osteoblastiske benmetastaser. Xofigo øker risikoen for benfrakturer. Før oppstart med radium-223 skal benstatus og risiko for frakturer ved baseline vurderes nøye hos pasienten, og overvåkes nøye i minst 24 måneder. Benmargssuppresjon, spesielt trombocytopeni,

nøytropeni, leukopeni og pancytopeni, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med Xofigo og det må derfor utføres en hematologisk vurdering av pasienter ved baseline og før hver dose av Xofigo. Ekstern stråling eller kontaminering fra søl av urin, feces, oppkast osv., utgjør en risiko for andre personer ved administrering av radiofarmaka. På grunn av potensielle effekter på spermatogenese forbundet med stråling, skal menn anbefales å bruke sikker prevensjon under og opptil 6 måneder etter behandling med Xofigo. **Bivirkninger:** Svært vanlige ($\geq 1/10$): diaré, kvalme, oppkast, trombocytopeni, benfraktur. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): nøytropeni, pancytopeni, leukopeni, reaksjoner på administrasjonsstedet. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): lymfopeni, osteoporose. Basert på SPC godkjent av DMP/EMA: 09/2023. Konsulter preparatomtalen (SPC) for mer informasjon. **Pakninger og priser:** 6 ml (hettegl.) kr 51979,30. Varenr: 437223. R.gr. C. For oppdaterte priser se: www.felleskatalogen.no. **Kontaktinformasjon:** Bayer AS, Drammensveien 288, NO-0283 OSLO, Postboks 193, 1325 Lysaker. Tlf: +47 23 13 05 00, www.bayer.no

MA-XOF-NO-0008-2, JUL 2024

Xofigo® er innført av Beslutningsforum til behandling ved kastrasjonsresistent prostatakreft med symptomgivende benmetastaser. Xofigo er inkludert i LIS anbud 2307 Onkologi.

▼ Dette legemiddelet er under spesiell overvåkning for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning via relis.no.



Bayer AS
Postboks 193
1325 Lysaker

PP-XOF-NO-0020-3, 08-2024