



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. März 2018
EMA/220002/2018

Prostatakrebsarzneimittel Xofigo darf nicht in Kombination mit Zytiga und Prednison/Prednisolon angewendet werden

Aus laufender klinischer Studie geht für die Kombination ein erhöhtes Risiko für Todesfälle und Brüche hervor

Am 8. März 2018 empfahl die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) aufgrund eines erhöhten Risikos für Todesfälle und Brüche mit dieser Kombination das Prostatakrebsarzneimittel Xofigo (Radium-223-Dichlorid) nicht zusammen mit Zytiga (Abirateronacetat) und Prednison/Prednisolon anzuwenden.

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA hat die vorläufigen Daten einer laufenden klinischen Studie bei Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs überprüft. In dieser Studie sind bisher 34,7 % der Patienten, die mit Xofigo, Zytiga und Prednison/Prednisolon behandelt wurden, gestorben, verglichen mit 28,2 % der Patienten, die Placebo, Zytiga und Prednison/Prednisolon erhielten.

Des Weiteren traten Brüche mit der Xofigo-Kombination häufiger auf als mit der Placebo-Kombination (26 % gegenüber 8,1 %).

Angesichts der Schwere der gemeldeten Ereignisse hat der PRAC gehandelt und als vorläufige Maßnahme zum Schutz der Patientensicherheit eine Gegenanzeige eingeführt, während eine eingehende Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Xofigo weiterhin fortgeführt wird.

Xofigo ist derzeit zur Anwendung bei Männern zugelassen, deren Prostatakrebs sich auf die Knochen ausgebreitet hat und Symptome verursacht. Die laufende klinische Studie umfasst Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs, die zuvor keine Chemotherapie erhalten haben und keine oder nur leichte Symptome wie Schmerzen aufweisen. Die Patienten haben den Xofigo-Teil der Studie abgeschlossen und die Kombination wird nicht mehr angewendet. Alle beteiligten Patienten werden engmaschig überwacht.

Angehörige der Heilberufe in der EU dürfen keine Kombination von Xofigo mit dem Antiandrogen Zytiga und Prednison/Prednisolon anwenden und sollten diese Kombination bei Männern, die derzeit damit behandelt werden, abbrechen und die Behandlung dieser Patienten überprüfen. Angehörige der Heilberufe werden außerdem gewarnt, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Xofigo in Kombination mit einer Klasse von Arzneimitteln, die als Androgenrezeptor-Antagonisten der zweiten Generation bezeichnet werden, wie Xtandi (Enzalutamid), nicht nachgewiesen wurde.



Dies sind vorübergehende Maßnahmen, bis die laufende eingehende Überprüfung des Nutzens und der Risiken von Xofigo abgeschlossen ist. Die EMA wird nach Abschluss der Überprüfung weitere Mitteilungen herausgeben.

Informationen für Patienten

- Ärzte werden darauf hingewiesen, dass das Arzneimittel zur Behandlung von Prostatakrebs Xofigo nicht zusammen mit dem Prostatakrebsarzneimittel Zytiga und Prednison/Prednisolon angewendet werden darf, da es Hinweise darauf gibt, dass die Kombination für die Patienten aufgrund eines möglicherweise erhöhten Risikos für Brüche und Todesfälle schädlich sein könnte.
- Wenn Sie derzeit mit dieser Kombination behandelt werden, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung ändern.
- Xofigo und Zytiga können gemäß den Empfehlungen in ihren Produktinformationen weiterhin getrennt angewendet werden.
- Falls Sie mit Xofigo behandelt werden und Fragen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Informationen für Angehörige der Heilberufe

- Xofigo darf nicht zusammen mit dem Antiandrogen Zytiga (Abirateronacetat) und Prednison/Prednisolon angewendet werden, da möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Brüche und Mortalität besteht.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit von Xofigo in Kombination mit Androgenrezeptor-Antagonisten der zweiten Generation wie Xtandi (Enzalutamid) wurde nicht nachgewiesen.
- Xofigo und Zytiga können gemäß den Empfehlungen in ihren Produktinformationen weiterhin getrennt angewendet werden.
- Weitere Informationen werden zur Verfügung gestellt, sobald eine laufende Überprüfung der Hinweise abgeschlossen ist.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Xofigo wird angewendet, um Männer mit Krebs der Prostata (einer Drüse des männlichen Fortpflanzungssystems) zu behandeln. Seine Anwendung ist zugelassen, wenn eine medizinische oder chirurgische Kastration (medikamentöse oder operative Beendigung der Bildung männlicher Hormone im Körper) nicht funktioniert und wenn sich der Krebs auf die Knochen ausgebreitet hat und Symptome wie Schmerzen verursacht, aber nicht bekannt ist, dass er sich auf andere innere Organe ausgebreitet hat.

Die laufende Studie zu Xofigo in Kombination mit Zytiga und Prednison/Prednisolon umfasste Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakrebs, der sich hauptsächlich auf die Knochen ausgebreitet hat, die keine oder nur leichte Symptome aufweisen und die nicht mit einer Chemotherapie behandelt wurden.

Xofigo wurde im November 2013 in der Europäischen Union zugelassen. Es sind weitere Informationen zu [Xofigo](#) verfügbar.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Einleitung der Überprüfung von Xofigo erfolgte auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 20 der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#).

Die Überprüfung wird zunächst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss, durchgeführt, der eine Reihe von Empfehlungen aussprechen wird.

Während der Überprüfung hat der PRAC vorläufige Empfehlungen zum Schutz der öffentlichen Gesundheit ausgesprochen. Dies wurde an die Europäische Kommission (EK) weitergeleitet, die am 19. März 2018 einen vorläufigen rechtsverbindlichen Beschluss erließ.

Sobald die Überprüfung durch den PRAC abgeschlossen ist, werden dessen Empfehlungen an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für die Beurteilung von Humanarzneimitteln zuständig ist, weitergeleitet. Dieser wird ein abschließendes Gutachten verabschieden.

Die letzte Phase des Überprüfungsverfahrens ist der Erlass eines rechtsverbindlichen Beschlusses durch die Europäische Kommission, der in allen EU-Mitgliedstaaten gültig ist.