

Xofigo®: Anwendungseinschränkungen bei der Behandlung von Prostatakrebs

Wirkstoff Radium-223-dichlorid

16.07.2018 - Empfehlung des PRAC

Anwendung des Arzneimittels nur nach zwei vorausgegangenen Behandlungen oder wenn andere Behandlungsoptionen nicht in Frage kommen.

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA hat empfohlen, die Anwendung des Krebsarzneimittels Xofigo® (Radium-223-dichlorid) auf Patienten zu beschränken, die zuvor bereits zwei andere Therapien gegen metastasierten Prostatakrebs (Prostatakrebs, der sich auf den Knochen ausgebreitet hat) erhalten haben oder für die andere Behandlungsoptionen nicht in Frage kommen.

Diese Einschränkungen basieren auf einer Überprüfung von Daten aus einer Studie, die nahelegt, dass Patienten, denen Xofigo® verabreicht wird, ein erhöhtes Risiko für frühere Sterblichkeit und für Knochenbrüche hatten als die Vergleichsgruppe mit Patienten, die Placebo (eine Scheinbehandlung) erhielten. Im Gegensatz zur zugelassenen Indikation, welche die Anwendung von Xofigo® nur bei Patienten mit Symptomen erlaubt, schloss diese Studie sowohl Patienten ohne Symptome als auch mit leichten Symptomen ein. In dieser Studie verstarben Patienten, die mit Xofigo®, Zytiga® (Abirateronacetat) und Prednison/Prednisolon behandelt wurden, durchschnittlich 2,6 Monate früher als Patienten, die Placebo in Kombination mit Zytiga® und Prednison/Prednisolon erhielten. Darüber hinaus traten bei 29% der Patienten, die mit der Xofigo®-Kombination behandelt wurden, Knochenbrüche auf, verglichen mit 11% der Patienten, die die Placebo-Kombination erhielten.

Es wird angenommen, dass Xofigo®, welches vom Knochen aufgenommen wird, sich verstärkt an Stellen ansammelt, an denen der Knochen bereits vorgeschädigt ist (z.B. durch Osteoporose oder Mikrofrakturen), und dadurch das Risiko einer Knochenfraktur erhöht. Die Gründe für die mögliche frühere Sterblichkeit in dieser Studie sind noch nicht vollständig geklärt.

Der PRAC bestätigte ebenfalls seine zuvor abgegebene vorläufige Empfehlung, dass das Arzneimittel Xofigo® nicht in Kombination mit Zytiga® und Prednison/Prednisolon verwendet werden darf.

Xofigo® sollte nicht mit anderen systemisch angewandten Krebstherapien eingesetzt werden, ausgenommen sind Behandlungen zur Erhaltung eines reduzierten männlichen Hormonspiegels (Hormontherapie). Das Arzneimittel sollte in Übereinstimmung mit der aktuellen Indikation auch nicht bei Patienten ohne Symptome und nicht bei Patienten mit einer geringen Anzahl von (osteoblastischen) Knochenmetastasen zum Einsatz kommen.

Patienten sollten vor, während und nach der Behandlung sorgfältig hinsichtlich ihres Risikos für Knochenbrüche untersucht werden. Vorbeugende Maßnahmen, wie die Verwendung von Arzneimitteln aus der Gruppe der Bisphosphonate oder Denosumab, welche die Knochenfestigkeit erhöhen, sollten vor Beginn oder Wiederaufnahme der Therapie mit Xofigo® in Betracht gezogen werden.

Das pharmazeutische Unternehmen, welches Xofigo® vermarktet, wurde verpflichtet, weitere Studien durchzuführen. In diesen Studien sollen insbesondere die Mechanismen weiter untersucht werden, die für das mögliche erhöhte Risiko früherer Sterblichkeit und von Knochenbrüchen verantwortlich sind. Weiterhin sollen in diesen Studien der Nutzen und die Risiken von Xofigo® in der eingeschränkten Indikation näher charakterisiert werden.

Die PRAC-Empfehlung wird jetzt dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) zur Stellungnahme übermittelt. Anschließend wird die Europäische Kommission eine rechtlich bindende Entscheidung für alle EU-Mitgliedstaaten treffen.

Mehr über das Arzneimittel:

Xofigo® wird derzeit zur Behandlung erwachsener Männer mit Prostatakrebs (Krebs der Vorsteherdrüse) angewendet. Es ist zugelassen, wenn eine medizinische oder chirurgische Kastration (Beenden der Bildung männlicher Hormone im Körper mit Hilfe von Arzneimitteln oder chirurgischen Eingriffen) nicht funktioniert und wenn der Krebs sich auf die Knochen ausgebreitet hat und Symptome wie Schmerzen verursacht, aber nicht bekannt ist, dass er sich in anderen inneren Organen ausgebreitet hat.

Xofigo® wurde im November 2013 in der Europäischen Union zugelassen.

Mehr zum Verfahren:

Die Überprüfung von Xofigo® wurde am 1. Dezember 2017 auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingeleitet.

Die Bewertung wurde vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt, der für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständig ist und eine Reihe von Empfehlungen ausgesprochen hat.

Der PRAC hatte im März 2018 als vorläufige Maßnahme eine Kontraindikation für die Verwendung von Xofigo mit Zytiga® und Prednison/Prednisolon bis zum Abschluss der Überprüfung empfohlen.

Die Empfehlungen des PRAC werden nun an den zuständigen Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) übermittelt, welcher die Stellungnahme der EMA abgeben wird. Im abschließenden Schritt der Überprüfung wird die Europäische Kommission eine für alle EU-Mitgliedsstaaten rechtsverbindliche Entscheidung verabschieden.

Details zu dem Verfahren können unter folgendem Link bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) abgerufen werden:

[Xofigo](#)

[Pressemitteilung der Bayer AG \(PDF, 36KB, barrierefrei/barrierearm\)](#)

[Rote-Hand-Brief zu Radium-223-dichlorid \(Xofigo®\): Erhöhtes Risiko von Todesfällen und Frakturen in einer randomisierten klinischen Studie zu Xofigo® in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon \(PDF, 36KB, barrierefrei/barrierearm\)](#)

[Rote-Hand-Brief zu Xofigo® \(Radium-223-dichlorid\): Kontraindiziert in Kombination mit Abirateronacetat und Prednisolon/Prednison \(PDF, 115KB, barrierefrei/barrierearm\)](#)