

19 mars 2018  
EMA/220008/2018

## Le médicament contre le cancer de la prostate Xofigo ne doit pas être utilisé en association avec Zytiga et la prednisone/prednisolone

Une étude clinique en cours montre un risque accru de décès et de fractures avec cette association.

Le 8 mars 2018, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé de contre-indiquer l'utilisation du médicament contre le cancer de la prostate Xofigo (dichlorure de radium-223) en association avec Zytiga (acétate d'abiratérone) et la prednisone/prednisolone, en raison d'un risque accru de décès et de fractures avec cette association.

Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA avait examiné les données préliminaires d'une étude clinique en cours chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique. Jusqu'à présent, dans le cadre de cette étude, 34,7 % des patients traités par Xofigo, Zytiga et la prednisone/prednisolone sont décédés, contre 28,2 % des patients sous placebo, Zytiga et la prednisone/prednisolone.

Les fractures sont également survenues plus fréquemment avec l'association comprenant Xofigo qu'avec l'association comprenant le placebo (26 % contre 8,1 %).

Compte tenu de la gravité des cas rapportés, le PRAC a agi en introduisant une contre-indication comme mesure provisoire afin de protéger la sécurité des patients pendant qu'un examen approfondi des bénéfices et des risques de Xofigo est en cours.

L'utilisation de Xofigo est actuellement autorisée chez les hommes dont le cancer de la prostate s'est étendu aux os et provoque des symptômes. L'étude clinique en cours inclut des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique qui n'ont pas été au préalable traités par chimiothérapie et qui ne présentent aucun symptôme ou ne présentent que des symptômes modérés, tels que la douleur. Les patients ont achevé la partie de l'étude qui incluait Xofigo et l'association n'est plus utilisée; tous les patients concernés sont étroitement surveillés.

Les professionnels des soins de santé dans l'UE ne doivent pas utiliser l'association de Xofigo avec l'anti-androgène Zytiga et la prednisone/prednisolone, ils doivent arrêter les traitements en cours de patients qui incluent cette association et revoir le traitement pour ces patients. Il convient également d'attirer l'attention des professionnels des soins de santé sur le fait que la sécurité et l'efficacité de Xofigo en association avec une classe de médicaments appelés «antagonistes des récepteurs des androgènes de deuxième génération», tels que Xtandi (enzalutamide), n'ont pas été établies.



Il s'agit de mesures provisoires jusqu'à la fin de l'examen approfondi en cours des bénéfices et des risques de Xofigo. L'EMA fournira davantage d'informations à la fin de l'examen.

### **Informations à l'intention des patients**

- Les médecins sont informés que le médicament contre le cancer de la prostate Xofigo ne doit pas être utilisé en association avec le médicament contre le cancer de la prostate Zytiga et la prednisone/prednisolone car il existe des preuves que cette association peut être dangereuse pour les patients en raison d'un risque accru de fractures et de décès.
- Si vous êtes traité par cette association, votre médecin modifiera votre traitement.
- Xofigo et Zytiga peuvent continuer à être utilisés séparément, conformément aux recommandations figurant dans les informations sur le produit les concernant.
- Si vous êtes traité par Xofigo et que vous avez la moindre question, contactez votre médecin.

### **Informations à l'intention des professionnels des soins de santé**

- Xofigo ne doit pas être utilisé en association avec l'anti-androgène Zytiga (acétate d'abiratérone) et la prednisone/prednisolone en raison d'un risque accru potentiel de fractures et de mortalité.
- La sécurité et l'efficacité de Xofigo en association avec des antagonistes des récepteurs des androgènes de deuxième génération, tels que Xtandi (enzalutamide), n'ont pas été établies.
- Xofigo et Zytiga peuvent continuer à être utilisés séparément, conformément aux recommandations figurant dans les informations sur le produit les concernant.
- De plus amples informations seront disponibles une fois que l'examen des preuves en cours sera terminé.

---

### **Informations complémentaires concernant le médicament**

Xofigo est utilisé pour traiter des hommes atteints d'un cancer de la prostate (une glande du système de reproduction masculin). Son utilisation est autorisée lorsque la castration médicale ou chirurgicale (arrêt de la production d'hormones mâles dans le corps au moyen de médicaments ou d'une intervention chirurgicale) ne fonctionne pas et quand le cancer s'est étendu aux os et provoque des symptômes tels que la douleur, mais qu'il n'y a pas d'extension connue à d'autres organes internes.

L'étude en cours sur Xofigo en association avec Zytiga et la prednisone/prednisolone incluait des patients dont le cancer de la prostate résistant à la castration s'est étendu principalement aux os, qui ne présentent aucun symptôme ou ne présentent que des symptômes modérés et qui n'ont pas été traités par une chimiothérapie.

Xofigo a été autorisé dans l'Union européenne en novembre 2013. De plus amples informations sont disponibles sur [Xofigo](#)

### **Informations complémentaires concernant la procédure**

L'examen de Xofigo a débuté à la demande de la Commission européenne, au titre de l'[article 20 du règlement \(CE\) n° 726/2004](#).

L'examen est réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Celui-ci émettra un ensemble de recommandations.

Durant la période d'examen, le PRAC a émis des recommandations provisoires afin de protéger la santé publique. Sa position a ensuite été communiquée à la Commission européenne (CE), qui a émis une décision juridiquement contraignante, le 19 mars 2018.

Une fois l'examen du PRAC achevé, ses recommandations seront transmises au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé de l'évaluation des médicaments à usage humain, qui rendra un avis définitif.

L'adoption par la Commission européenne d'une décision juridiquement contraignante applicable dans tous les États membres de l'UE constitue la phase finale de la procédure d'examen.