



Unternehmen/Frau/Herr
Organisationseinheit (optional)
(z. H.) Vorname Nachname
Straße
PLZ Ort

Datum: 01.07.2025
Kontakt: Dr. Claudia Zott
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-104444741-A-250630

PHV-issue: Enzalutamid; Digoxin

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf einer Routinesignaldetektion kam das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee in der Sitzung vom 2. bis 5. Juni 2025 zu folgenden Empfehlungen (siehe Anhang) für Enzalutamid; Digoxin.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die PRAC Signal Recommendation (Link unter: www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte).

Die Zulassungsinhaber werden aufgefordert, bis spätestens 1. September 2025 eine Variation gemäß "Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures." beim Institut LCM einzureichen.

Betroffene Arzneispezialitäten:

- XXX

Bei Unklarheiten bezüglich der Implementierung oder wenn die Änderungen bereits aufgenommen worden sind, kontaktieren Sie uns bitte per E-Mail (pv-implementation@basg.gv.at).

Beachten Sie auch die aktuellen sicherheitsrelevanten Änderungen der Produktinformation unter: www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

In der Begründung ist **„PHV-Issue: „Enzalutamid; Digoxin“– Aufforderung des Pharmacovigilance Risk Assessment Committees“** sowie die **Geschäftszahl (PHV-104444741-A-250630)** anzugeben.

Mit freundlichen Grüßen
Für das Bundesamt

Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen –
Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen
Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 2. bis 5. Juni 2025

**Enzalutamid; Digoxin – Labortest-Interferenz, welche zu
fälschlicherweise erhöhten Digoxin-Plasmakonzentrationen
bei Anwendung von Enzalutamid führt (EPITT-Nr. 20134)**

Enzalutamid

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

P-gp-Substrate

[...] Die Plasmakonzentrationen von Digoxin wurden mit einem validierten Flüssigchromatografie-Tandem-Massenspektrometrie-Assay gemessen. [...]

Labortest-Interferenz

Bei Patienten unter Behandlung mit Enzalutamid wurden im Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay (CMIA) fälschlicherweise erhöhte Digoxin-Plasmakonzentrationen ermittelt, unabhängig davon, ob sie Digoxin erhielten. Daher sollten Digoxin-Plasmakonzentrationen, die mittels CMIA gemessen wurden, mit Vorsicht interpretiert und durch eine andere Art von Assay bestätigt werden, bevor Maßnahmen in Bezug auf die Digoxin-Dosierung ergriffen werden.

Digoxin

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Labortest-Interferenz

Bei Patienten, die Enzalutamid erhalten, können fälschlicherweise erhöhte Serumkonzentrationen von Digoxin auftreten, wenn Proben mittels Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay (CMIA) analysiert werden, und zwar unabhängig von einer Behandlung mit Digoxin. Bei zweifelhaften Ergebnissen wird empfohlen, die Digoxin-Serumkonzentrationen durch einen alternativen Test ohne bekannte Interferenz zu bestätigen, um ein unnötiges Absetzen oder eine Reduzierung der Digoxindosis zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der Bestimmung der Digoxin-Serumkonzentrationen mittels Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay (CMIA) während der Anwendung von Enzalutamid können die Werte für die Digoxin-Serumkonzentrationen fälschlicherweise erhöht ausfallen. Die Ergebnisse sollten durch eine andere Art von Test bestätigt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Bezeichnung des Arzneimittels> beachten?

Einnahme von <Name des Arzneimittels> zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Enzalutamid (zur Behandlung von Prostatakrebs) enthält. Dies kann sich auf Tests zur Bestimmung Ihres Digoxin-Werts auswirken.

Beachten Sie bitte bezüglich der Platzierung die englische Vorgabe:

Enzalutamide

Summary of product characteristics

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

P-gp substrates

In vitro data indicate that enzalutamide may be an inhibitor of the efflux transporter P-gp. A mild inhibitory effect of enzalutamide, at steady-state, on P-gp was observed in a study in patients with prostate cancer that received a single oral dose of the probe P-gp substrate digoxin before and concomitantly with enzalutamide (concomitant administration followed at least 55 days of once daily dosing of 160 mg enzalutamide). The plasma levels of digoxin were measured using a validated liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay. The AUC and C_{max} of digoxin increased by 33% and 17%, respectively. Medicinal products with a narrow therapeutic range that are substrates for P-gp (e.g. colchicine, dabigatran etexilate, digoxin) should be used with caution when administered concomitantly with Xtandi and may require dose adjustment to maintain optimal plasma concentrations.

Laboratory Test Interference

Falsely elevated digoxin plasma level results with the chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) have been identified in patients treated with enzalutamide, independently of being treated with digoxin. Therefore, results of digoxin plasma levels obtained by CMIA should be interpreted with caution and confirmed by another type of assay before taking any action with digoxin doses.

Heimlich Veronika
am 8.7.2025