



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017
EMA/619425/2017
EMA/H/A-13/1453

Otázky a odpovědi týkající se přípravku Cardioxane (dexrazoxan, prášek pro přípravu injekčního roztoku, 500 mg)

Výsledky postupu podle článku 13 nařízení (ES) č. 1234/2008

Dne 18. května 2017 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky arbitrážní řízení pro přípravek Cardioxane (dexrazoxan, prášek pro přípravu injekčního roztoku). Agentura byla požádána, aby rozhodla o odstranění kontraindikace u dětí a dospívajících léčených vysokými kumulativními dávkami protinádorových přípravků zvaných antracykliny. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) dospěl k závěru, že odstranění této kontraindikace je přijatelné. Kontraindikace by však měla být zachována u dětí a dospívajících, kterým jsou podávány nižší kumulativní dávky antracyklinů.

Co je Cardioxane?

Cardioxane je léčivý přípravek používaný u dospělých s karcinomem prsu k prevenci dlouhodobých škodlivých účinků na srdce, které jsou způsobeny léčbou antracyklinovými protinádorovými přípravky doxorubicinem a epirubicinem. Obsahuje léčivou látku dexrazoxan.

Způsob, jakým dexrazoxan chrání srdce, není zcela jasný, ale může souviset se způsobem, jak se přípravek váže na nabité částice železa, které se podílejí na procesech způsobujících, že antracykliny poškozují srdeční sval.

Přípravek Cardioxane je registrován v České republice, Francii, Itálii, Německu, Nizozemsku, Polsku, Španělsku a Spojeném království. Tento léčivý přípravek dodává na trh společnost Clinigen Healthcare Limited.

Proč byl přípravek Cardioxane přezkoumáván?

Přípravek Cardioxane je registrován v rámci postupu vzájemného uznávání¹, který je založen na původní registraci udělené Francií. Vzhledem k obavám, že by dlouho po léčbě mohlo dojít ke zvýšení rizika rozvoje sekundárních nádorů, výbor CHMP v září 2011 přezkoumal léčivý přípravek² a na základě

¹ Postup, prostřednictvím kterého je registrace léčivého přípravku v jednom členském státě Evropské unie uznána jiným členským státem.

² http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Dexrazoxane/human_referral_000277.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f



důkazů dostupných v té době doporučil, aby užívání léčivých přípravků obsahujících dexrazoxan k ochraně srdce bylo výslovně kontraindikováno u dětí a dospívajících.

V roce 2015 společnost Clinigen předložila francouzskému úřadu pro regulaci léčivých přípravků ANSM žádost o změnu podmínek registrace včetně odstranění kontraindikace u dětí a dospívajících. Společnost požadovala uznání změn v České republice, Francii, Itálii, Německu, Nizozemsku, Polsku, Spojeném království a Španělsku („dotčené členské státy“). Společnost ANSM nesouhlasila se změnami, které společnost požadovala. Společnost ANSM a dotčené členské státy však nemohly dospět k dohodě o tom, zda by kontraindikace mohla být odstraněna jen u dětí a dospívajících léčených vysokými kumulativními dávkami antracyklinů, a dne 31. ledna 2017 Francie postoupila záležitost výboru CHMP k arbitrážnímu řízení.

Důvody pro předložení záležitosti k postupu byly obavy Spojeného království, že odstranění kontraindikace u pacientů mladších 18 let léčených vysokou kumulativní dávkou antracyklinů nebylo opodstatněné vzhledem k přetrvávajícím nejistotám týkajícím se bezpečnosti a účinnosti přípravku Cardioxane v této populaci, a to zejména vzhledem k předchozímu rozhodnutí výboru CHMP, které se týkalo léčivých přípravků obsahujících dexrazoxan.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Na základě vyhodnocení aktuálně dostupných údajů a vědecké diskuse v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že přínosy a rizika přípravku Cardioxane nebyly prokázány u dětí mladších 18 let, u nichž není povolen, a to zejména vzhledem k tomu, že většina mladých pacientů neužívá celkově vysoké dávky antracyklinů, které mohou vyvolat poškození srdce.

Nicméně vzhledem k malému počtu pacientů mladších 18 let, kteří vyžadují vysoké dávky antracyklinů, a jsou proto vystaveni vyššímu riziku škodlivých účinků na srdce, výbor souhlasil, že kontraindikace by měla být pro tuto skupinu zrušena

Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že informace o přípravku by měly uvádět, že přípravek je kontraindikován u pacientů mladších 18 let, kteří mají užívat celkovou kumulativní dávku nižší než 300 mg doxorubicinu na m² povrchu těla nebo ekvivalentní dávku jiného přípravku obsahujícího antracyklin.

Evropská komise dne 19/07/2017 vydala v rámci celé EU právně závazné rozhodnutí o realizaci doporučení výboru CHMP pro přípravek Cardioxane.