



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 september 2011
EMA/773267/2011 rev.1
EMA/H/A-31/1275

Spørgsmål og svar vedrørende vurdering af dexrazoxanholdige lægemidler, pulver til infusionsvæske, opløsning, 500 mg

Resultat af en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF med senere ændringer

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har foretaget en vurdering af sikkerhed og virkning for dexrazoxan. EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) er af den opfattelse, at dexrazoxan ikke bør anvendes til børn og unge. Udvalget har også fremsat anbefalinger om ændringer i produktresuméerne for dexrazoxanholdige lægemidler.

Hvad er dexrazoxan?

Dexrazoxan anvendes til patienter med kræft for at forhindre langsigtede toksiske virkninger på hjertet forårsaget af behandling med lægemidlerne mod kræft doxorubicin og epirubicin.

Det er ikke helt klart, hvordan dexrazoxan beskytter hjertet, men det kan skyldes måden, hvorpå lægemidlet binder sig til ladede jernpartikler, som er medvirkende til de processer, der gør anthracykliner toksiske for hjertemusklen.

Lægemidler, som indeholder dexrazoxan, er godkendt til forebyggelse af kardiotoxiske virkninger i Østrig, Den Tjekkiske Republik, Tyskland, Danmark, Finland, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Irland, Italien, Litauen, Luxembourg, Nederlandene, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Spanien og Det Forenede Kongerige under følgende særnave: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar og Procard.

Hvorfor blev dexrazoxan vurderet igen?

Den franske lægemiddelkontrolmyndighed var bekymret for, at dexrazoxan kunne være forbundet med en øget risiko for to kræfttyper: akut myeloid leukæmi (AML) og myelodysplastisk syndrom (MDS). Disse bekymringer var baseret på undersøgelser i USA, der berettede om tilfælde af AML og MDS hos børn med Hodgkins sygdom samt tilfælde af AML hos brystkræftpatienter, som blev behandlet med dexrazoxan. Den britiske lægemiddelkontrolmyndighed delte disse betænkeligheder og anmodede CHMP om at gennemføre en fuldstændig vurdering af risk/benefit-forholdet for dexrazoxan og om at



afgive udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelserne for dexrazoxanholdige lægemidler burde fastholdes, ændres, suspenderes eller trækkes tilbage i hele EU.

Hvilke data vurderede CHMP?

CHMP gennemgik rapporter om AML og MDS hos patienter, som modtog dexrazoxan. Udvalget gennemgik endvidere alle tilgængelige data om dexrazoxans sikkerhed og virkning, herunder publicerede undersøgelser og data indleveret af de virksomheder, der markedsfører lægemidlerne.

Hvilke konklusioner traf CHMP?

Udvalget bemærkede, at der var dokumentation for alvorlige skader hos børn, som modtog behandling med dexrazoxan. Undersøgelserne viste en tre gange så høj stigning i risikoen for nye kræftsygdomme, såsom AML og MDS. Der var også en øget risiko for svær myelosuppression (en tilstand, hvor knoglemarven ikke producerer nok blodceller) og alvorlig infektion. CHMP konkluderede, at fordelene ved dexrazoxanholdige lægemidler ikke opvejer risiciene hos børn og unge, og at lægemidlet ikke bør anvendes til disse aldersgrupper. Anvendelse af dexrazoxan bør begrænses til voksne patienter med fremskreden eller metastatisk brystkræft, som allerede har modtaget en vis mængde doxorubicin og epirubicin. Anvendelse af dexrazoxan bør være kontraindiceret hos børn og unge.

Udvalget bemærkede også, at dexrazoxan i en undersøgelse af brystkræftpatienter var forbundet med forværret respons på kræftbehandlingen, mens andre undersøgelser viste en øget risiko for at dø under de første måneders behandling med dexrazoxan med dosisforhold 20:1 (20 dele dexrazoxan til 1 del doxorubicin).

Ud over begrænsningen i anvendelsen af lægemidlet har CHMP anbefalet et reduceret dosisforhold på 10:1 med doxorubicin (dosisforholdet er fortsat 10:1 for epirubicin) hos voksne og har indført flere oplysninger om den aktuelle viden om risiciene i forbindelse med dexrazoxanholdige lægemidler i produktresuméerne.

De ændrede informationer for læger og patienter findes [her](#).

Hvilke anbefalinger blev der fremsat til patienter og ordinerende læger?

- Dexrazoxan bør kun anvendes til voksne patienter med fremskreden eller metastatisk brystkræft. Fordelene ved dexrazoxan opvejer ikke risiciene hos børn og unge.
- Dexrazoxan bør kun anvendes til voksne patienter, som allerede har modtaget en vis mindste mængde kumulativ anthracyklindosis på 300 mg/m² doxorubicin eller 540 mg/m² epirubicin.
- Når en ordinerende læge skal beslutte, om der skal anvendes dexrazoxan, skal denne overveje de kort- og langsigtede risici i forbindelse med lægemidlet (f.eks. myelosuppression og risiko for AML) sammen med de mulige fordele i forhold til beskyttelse af hjertet.
- Oplysninger om anbefalet dosering og yderligere oplysninger om risici i forbindelse med dexrazoxan fremgår af de opdaterede ordinationsoplysninger.
- Patienter, som har spørgsmål, skal henvende sig til deres læge.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 13. september 2011.