



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017
EMA/619432/2017
EMA/H/A-13/1453

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με το Cardioxane (δεξαζοξάνη, σκόνη για ενέσιμο διάλυμα, 500 mg) Έκβαση διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 13 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1234/2008

Στις 18 Μαΐου 2017, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε μια διαδικασία διαιτησίας για το Cardioxane (σκόνη δεξαζοξάνης για ενέσιμο διάλυμα). Ζητήθηκε από τον Οργανισμό να διενεργήσει διαδικασία διαιτησίας σχετικά με την αφαίρεση της αντένδειξης για παιδιά και εφήβους που λαμβάνουν υψηλές αθροιστικές δόσεις αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται ανθρακυκλίνες. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι είναι αποδεκτή μια τέτοια αφαίρεση. Ωστόσο, η αντένδειξη θα πρέπει να παραμείνει σε ισχύ για τα παιδιά και τους εφήβους που λαμβάνουν χαμηλότερες αθροιστικές δόσεις ανθρακυκλινών.

Τι είναι το Cardioxane;

Το Cardioxane είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται σε ενήλικες με καρκίνο του μαστού για την πρόληψη των μακροπρόθεσμων επιβλαβών επιπτώσεων στην καρδιά που προκαλούνται από τη θεραπεία με τα αντικαρκινικά φάρμακα ανθρακυκλίνης, δοξορουβικίνη και επιρουβικίνη. Περιέχει τη δραστική ουσία δεξαζοξάνη.

Ο τρόπος με τον οποίο η δεξαζοξάνη προστατεύει την καρδιά δεν είναι απολύτως σαφής, αλλά ενδεχομένως να συνδέεται με τον τρόπο με τον οποίο το φάρμακο προσκολλάται στα φορτισμένα σωματίδια σιδήρου που εμπλέκονται στις διαδικασίες που καθιστούν τις ανθρακυκλίνες επιβλαβείς για τον καρδιακό μυ.

Το Cardioxane είναι εγκεκριμένο στη Τσεχική Δημοκρατία, τη Γερμανία, τη Γαλλία, την Ιταλία, τις Κάτω Χώρες, την Πολωνία, την Ισπανία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Η εταιρεία που διαθέτει το εν λόγω φάρμακο στην αγορά είναι η Clinigen Healthcare Limited.

Για ποιους λόγους επανεξετάστηκε το Cardioxane;

Το Cardioxane έλαβε άδεια κυκλοφορίας μέσω της διαδικασίας «αμοιβαίας αναγνώρισης»¹, η οποία βασίστηκε στην αρχική χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από τη Γαλλία. Λόγω ανησυχιών ότι ενδέχεται να

¹ Πρόκειται για μια διαδικασία μέσω της οποίας μια άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου σε ένα κράτος μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης αναγνωρίζεται από άλλο κράτος μέλος.



αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης δευτέρων καρκίνων πολύ καιρό μετά τη θεραπεία, η CHMP επανεξέτασε το φάρμακο² τον Σεπτέμβριο του 2011 και συνέστησε, με βάση τα έως τότε διαθέσιμα στοιχεία, ότι η χρήση φαρμάκων που περιέχουν δεξαζοξάνη για την προστασία της καρδιάς θα πρέπει να αντενδείκνυται ρητά σε παιδιά και εφήβους.

Το 2015, η εταιρεία Clinigen υπέβαλε αίτηση στον ρυθμιστικό οργανισμό φαρμάκων της Γαλλίας, ANSM, για τροποποίηση των όρων της άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένης της αφαίρεσης της αντένδειξης σε παιδιά και εφήβους. Η εταιρεία επιθυμούσε την αναγνώριση των τροποποιήσεων στην Τσεχική Δημοκρατία, τη Γερμανία, τη Γαλλία, την Ιταλία, τις Κάτω Χώρες, την Πολωνία, την Ισπανία και το Ηνωμένο Βασίλειο (τα «ενδιαφερόμενα κράτη μέλη»). Ο ANSM δεν συμφώνησε με τις τροποποιήσεις που αιτήθηκε η εταιρεία. Ωστόσο, ο ANSM και τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν κατάφεραν να καταλήξουν σε συμφωνία σχετικά με το εάν η αντένδειξη θα μπορούσε να αφαιρεθεί μόνο για παιδιά και εφήβους που λαμβάνουν υψηλές αθροιστικές δόσεις ανθρακυκλινών και, στις 31 Ιανουαρίου 2017, η Γαλλία παρέπεμψε το θέμα προς διαιτησία στην CHMP.

Ο λόγος της παραπομπής ήταν οι ανησυχίες που εκφράστηκαν από το Ηνωμένο Βασίλειο ότι η αφαίρεση της αντένδειξης για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών που λαμβάνουν υψηλή αθροιστική δόση ανθρακυκλινών δεν αιτιολογείται δεδομένης της αβεβαιότητας που εξακολουθεί να υπάρχει σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Cardioxane στον εν λόγω πληθυσμό, ιδιαίτερα δεδομένης της προηγούμενης απόφασης της CHMP σχετικά με τα φάρμακα δεξαζοξάνης.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Βάσει της αξιολόγησης των δεδομένων που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος και της επιστημονικής συζήτησης που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της Επιτροπής, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη και οι κίνδυνοι του Cardioxane δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, στα οποία δεν έχει χορηγηθεί άδεια χρήσης του φαρμάκου, ιδιαίτερα δεδομένου του γεγονότος ότι οι περισσότεροι νέοι ασθενείς δεν λαμβάνουν τις υψηλές συνολικές δόσεις ανθρακυκλινής που μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στην καρδιά.

Ωστόσο, καθώς υπάρχει ένας μικρός αριθμός ασθενών ηλικίας κάτω των 18 ετών που χρήζουν υψηλών δόσεων ανθρακυκλινής και οι οποίοι επομένως διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιβλαβών επιπτώσεων στην καρδιά, η Επιτροπή συμφώνησε ότι η αντένδειξη πρέπει να αφαιρεθεί για τη συγκεκριμένη ομάδα.

Ως εκ τούτου, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι στις πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει να αναφέρεται ότι το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών οι οποίοι προορίζονται να λάβουν συνολική αθροιστική δόση μικρότερη των 300 mg δοξορουβικίνης ανά m² επιφάνειας σώματος ή ισοδύναμη δόση άλλου φαρμάκου ανθρακυκλινής.

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ σχετικά με την εφαρμογή των συστάσεων της CHMP αναφορικά με το Cardioxane στις 19/07/2017.

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