



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 Σεπτεμβρίου 2011
EMA/773263/2011 αναθ.1
EMA/H/A-31/1275

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση φαρμάκων που περιέχουν δεξραζοξάνη, κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, 500 mg

Αποτέλεσμα διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ,
όπως τροποποιήθηκε

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της δεξραζοξάνης. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η δεξραζοξάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους. Η επιτροπή διατύπωσε επίσης συστάσεις για αλλαγές στις περιλήψεις χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) για τα φάρμακα που περιέχουν δεξραζοξάνη.

Τι είναι η δεξραζοξάνη;

Η δεξραζοξάνη χορηγείται σε ασθενείς με καρκίνο για την πρόληψη μακροχρόνιων τοξικών επιδράσεων στην καρδιά, οι οποίες προκαλούνται από θεραπεία με τα αντικαρκινικά φάρμακα δοξορουβικίνη και επιρουβικίνη.

Ο τρόπος με τον οποίο η δεξραζοξάνη προστατεύει την καρδιά δεν είναι πλήρως σαφής, ωστόσο ενδέχεται να συνδέεται με τον τρόπο προσκόλλησης του φαρμάκου σε φορτισμένα σωματίδια σιδήρου, τα οποία συμμετέχουν στις διαδικασίες που καθιστούν τις ανθρακυκλίνες τοξικές για τον καρδιακό μυ.

Τα φάρμακα που περιέχουν δεξραζοξάνη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας για την πρόληψη καρδιοτοξικών επιδράσεων στην Αυστρία, στη Γαλλία, στη Γερμανία, στη Δανία, στην Ελλάδα, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην Ιρλανδία, στην Ισπανία, στην Ιταλία, στις Κάτω Χώρες, στη Λιθουανία, στο Λουξεμβούργο, στη Νορβηγία, στην Ουγγαρία, στην Πολωνία, στην Πορτογαλία, στη Ρουμανία, στη Σλοβακία, στην Τσεχική Δημοκρατία και στη Φινλανδία, με τις ακόλουθες εμπορικές ονομασίες: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar και Procard.

Για ποιούς λόγους επανεξετάστηκε η δεξραζοξάνη;

Ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας εξέφρασε ανησυχίες ότι η δεξραζοξάνη μπορεί να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δύο τύπων καρκίνου: της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΟΜΛ) και του μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (ΜΔΣ). Οι εν λόγω ανησυχίες βασίστηκαν σε μελέτες στις Ηνωμένες Πολιτείες στις οποίες αναφέρθηκαν περιστατικά ΟΜΛ και ΜΔΣ σε παιδιά που πάσχουν από



τη νόσο του Hodgkin, καθώς και σε περιπτώσεις ΟΜΛ που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που λάμβαναν δεξαζοξάνη. Ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων του Ηνωμένου Βασιλείου συμμερίστηκε τις εν λόγω ανησυχίες και ζήτησε από την CHMP να διενεργήσει πλήρη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου της δεξαζοξάνης και να εκδώσει γνώμη σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων που περιέχουν δεξαζοξάνη πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να αποσυρθούν σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Η CHMP εξέτασε αναφορές σχετικά με την ΟΜΛ και το ΜΔΣ σε ασθενείς που λαμβάνουν δεξαζοξάνη. Η επιτροπή εξέτασε επίσης όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της δεξαζοξάνης, συμπεριλαμβανομένων των δημοσιευμένων μελετών και των δεδομένων που υπέβαλαν οι παρασκευάστριες εταιρείες.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η επιτροπή επεσήμανε την ύπαρξη ενδείξεων σοβαρής βλάβης σε παιδιά που λαμβάνουν δεξαζοξάνη. Μελέτες κατέδειξαν τριπλάσια αύξηση του κινδύνου εμφάνισης νέων καρκίνων, όπως η ΟΜΛ και το ΜΔΣ. Διαπιστώθηκε επίσης αυξημένος κίνδυνος σοβαρής μυελοκαταστολής (κατάσταση κατά την οποία ο μυελός των οστών δεν μπορεί να παράξει αρκετά αιμοσφαίρια) και σοβαρής λοίμωξης. Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των φαρμάκων που περιέχουν δεξαζοξάνη δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά σε παιδιά και εφήβους, και ότι το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται στις εν λόγω ηλικιακές ομάδες. Η χρήση της δεξαζοξάνης πρέπει να περιορίζεται σε ενήλικους ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι οποίοι έχουν ήδη λάβει δεδομένη ποσότητα δοξορουβικίνης και επιρουβικίνης. Η χρήση της δεξαζοξάνης πρέπει να αντενδίδνεται σε παιδιά και εφήβους.

Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι σε μια μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, η δεξαζοξάνη συσχετίστηκε με τη μείωση της απόκρισης στην αντικαρκινική θεραπεία, ενώ σε άλλες μελέτες διαπιστώθηκε αυξημένος κίνδυνος θανάτου κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας με δεξαζοξάνη σε αναλογία δόσης 20: 1 (20 μέρη δεξαζοξάνης προς ένα μέρος δοξορουβικίνης).

Επιπροσθέτως της περιορισμένης χρήσης του φαρμάκου, η CHMP πρότεινε μειωμένη αναλογία δόσης 10:1 με τη δοξορουβικίνη (η αναλογία δόσης με την επιρουβικίνη παραμένει 10:1) σε ενήλικες, και συμπεριέλαβε στις ΠΧΠ περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα στοιχεία που είναι επί του παρόντος γνωστά όσον αφορά τους κινδύνους των φαρμάκων που περιέχουν δεξαζοξάνη.

Οι τροποποιημένες πληροφορίες για τους γιατρούς και τους ασθενείς διατίθενται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς και τους συνταγογράφους;

- Η δεξαζοξάνη πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά σε ενήλικους ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Τα οφέλη της δεξαζοξάνης δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτή για τα παιδιά και τους εφήβους.
- Η δεξαζοξάνη πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά σε ενήλικους ασθενείς, οι οποίοι έχουν ήδη λάβει ελάχιστη αθροιστική δόση ανθρακυκλίνης με 300 mg/m² δοξορουβικίνης ή 540 mg/m² επιρουβικίνης.
- Κατά την απόφαση για τη χορήγηση δεξαζοξάνης, οι συνταγογράφοι πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους βραχυπρόθεσμους και μακροπρόθεσμους κινδύνους που σχετίζονται με το συγκεκριμένο

προϊόν (π.χ. μυελοκαταστολή και πιθανή ΟΜΛ), σε σχέση με τα πιθανά οφέλη για την προστασία της καρδιάς.

- Πληροφορίες για τη συνιστώμενη δοσολογία και πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους που συνδέονται με τη δεξαζοξάνη περιλαμβάνονται στις επικαιροποιημένες πληροφορίες συνταγογράφησης.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνούν με τον γιατρό τους.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 13 Σεπτεμβρίου 2011.