



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017
EMA/619427/2017
EMA/H/A-13/1453

Spørgsmål og svar om Cardioxane (dexrazoxan, pulver til injektionsvæske, opløsning, 500 mg)

Resultatet af en procedure i medfør af artikel 13 i forordning (EF) nr. 1234/2008

Den 18. maj 2017 gennemførte Det Europæiske Lægemiddelagentur en voldgiftsprocedure for Cardioxane (dexrazoxan, pulver til injektionsvæske, opløsning). Agenturet var blevet anmodet om at voldgive vedrørende sletningen af kontraindikationen for børn og unge, der er behandlet med høje samlede doser af kræftlægemidler af typen antracykliner. Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) konkluderede, at en sådan sletning kan godtages. Kontraindikationen bør dog bibeholdes for børn og unge, der får lavere samlede doser af antracykliner.

Hvad er Cardioxane?

Cardioxane er et lægemiddel, der anvendes til voksne med brystkræft for at forhindre langsigtede skadelige virkninger på hjertet som følge af behandling med doxorubicin og epirubicin, som er kræftlægemidler af antracyklintypen. Det indeholder det aktive stof dexrazoxan.

Hvordan dexrazoxan beskytter hjertet, er ikke helt klart, men kan have sammenhæng med, hvordan lægemidlet bindes til ladede jernpartikler, der medvirker ved de processer, der gør antracykliner skadelige for hjertemuskulaturen.

Cardioxane er godkendt i Tjekkiet, Tyskland, Frankrig, Italien, Nederlandene, Polen, Spanien og Det Forenede Kongerige. Den virksomhed, der markedsfører lægemidlet, er Clinigen Healthcare Limited.

Hvorfor blev Cardioxane vurderet igen?

Cardioxane er godkendt ved en gensidig anerkendelsesprocedure¹, der er baseret på den oprindelige godkendelse udstedt af Frankrig. På grund af betænkelighed ved, at dette kan tænkes at øge risikoen for, at der opstår en anden kræftsygdom længe efter behandlingen, gennemgik CHMP i september 2011 lægemidlet² og anbefalede på grundlag af den daværende dokumentation, at lægemidler, der

¹ En procedure, hvorved godkendelse af et lægemiddel i én EU-medlemsstat anerkendes af en anden medlemsstat.

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



indeholder dexrazoxan til beskyttelse af hjertet, skal være udtrykkelig kontraindiceret hos børn og unge.

I 2015 indgav Clinigen en ansøgning til den franske lægemiddelstyrelse ANSM om at ændre betingelserne for markedsføringstilladelsen, herunder at slette kontraindikationen for børn og unge. Virksomheden ønskede ændringerne anerkendt i Tjekkiet, Tyskland, Frankrig, Italien, Nederlandene, Polen, Spanien og Det Forenede Kongerige ("de berørte medlemsstater"). ANSM accepterede ikke ændringerne som anmodet af virksomheden. ANSM og de berørte medlemsstater var imidlertid ikke i stand til at nå til enighed om, hvorvidt kontraindikationen kunne slettes alene for børn og unge, der var behandlet med høje samlede doser antracykliner, og den 31. januar 2017 indbragte Frankrig sagen for CHMP med henblik på voldgift.

Begrundelsen for indbringelsen var Det Forenede Kongeriges betænkelighed ved, at sletning af kontraindikationen for patienter under 18 år, der fik en høj samlet dosis antracykliner, ikke var velbegrundet på grund af tilbageblivende usikkerhed om sikkerheden og effektiviteten af Cardioxane hos denne patientgruppe, især på baggrund af CHMP's tidligere afgørelse vedrørende lægemidler indeholdende dexrazoxan.

Hvilke konklusioner drog CHMP?

På baggrund af gennemgang af de aktuelt foreliggende data og den videnskabelige drøftelse i udvalget konkluderede CHMP, at fordelene og risiciene ved Cardioxane ikke er fastlagt hos børn under 18 år, som det ikke er godkendt til, især på baggrund af, at de fleste unge patienter ikke får de høje samlede doser af antracykliner, der kan medføre skade på hjertet.

Der er imidlertid et lille antal patienter under 18 år, der behøver høje doser af antracykliner, og som derfor har større risiko for skadevirkning på hjertet, hvorfor udvalget vedtog, at kontraindikationen skal ophæves for denne gruppe.

CHMP konkluderede derfor, at det i produktinformationen skal anføres, at lægemidlet er kontraindiceret hos patienter under 18 år, som påtænkes at skulle have en samlet totaldosis på mindre end 300 mg doxorubicin pr. m² legemsoverflade eller en tilsvarende dosis af et andet lægemiddel af antracyklintypen.

Europa-Kommissionen udstedte en retligt bindende beslutning med gyldighed i hele EU om at gennemføre CHMP's anbefaling om Cardioxane 19/07/2017.