



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017
EMA/619430/2017
EMA/H/A-13/1453

Fragen und Antworten zu Cardioxane (Dexrazoxan, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, 500 mg)

Ausgang eines Verfahrens nach Artikel 13 der Verordnung (EG)

Nr. 1234/2008

Am 18. Mai 2017 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur ein Schiedsverfahren für Cardioxane (Dexrazoxan, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung) ab. Die Agentur war um einen Schiedsspruch bezüglich der Entfernung der Gegenanzeige für Kinder und Jugendliche, die mit hohen kumulativen Dosen von als Anthracycline bezeichneten Krebsarzneimitteln behandelt werden, ersucht worden. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass eine solche Entfernung genehmigt werden kann. Bei Kindern und Jugendlichen, die niedrigere kumulative Dosen von Anthracyclinen erhalten, soll die Gegenanzeige jedoch bestehen bleiben.

Was ist Cardioxane?

Cardioxane ist ein Arzneimittel, das bei Erwachsenen mit Brustkrebs zur Vorbeugung langfristiger schädlicher Auswirkungen auf das Herz, die durch eine Behandlung mit den zu den Anthracyclinen gehörenden Krebsarzneimitteln Doxorubicin oder Epirubicin verursacht werden, angewendet wird. Es enthält den Wirkstoff Dexrazoxan.

Auf welche Weise Dexrazoxan das Herz schützt, ist nicht genau bekannt, könnte jedoch mit der Art und Weise zusammenhängen, wie das Arzneimittel an geladene Eisenteilchen bindet, die an der schädigenden Wirkung der Anthracycline auf den Herzmuskel beteiligt sind.

Cardioxane ist in der Tschechischen Republik, Deutschland, Frankreich, Italien, den Niederlanden, Polen, Spanien und dem Vereinigten Königreich zugelassen. Das Unternehmen, das dieses Arzneimittel in den Verkehr bringt, ist Clinigen Healthcare Limited.

Warum wurde Cardioxane überprüft?

Cardioxane ist über ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung¹ auf der Grundlage einer ersten Genehmigung, die in Frankreich erteilt wurde, zugelassen. Der CHMP bewertete das Arzneimittel² im

¹ Ein Verfahren, durch das eine Zulassung eines Arzneimittels in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union von einem anderen Mitgliedstaat anerkannt wird.



September 2011 aufgrund von Bedenken, dass es das Risiko für Zweittumoren, die sich lange nach der Behandlung entwickeln, erhöhen könnte, und empfahl auf der Grundlage der damals zur Verfügung stehenden Informationen, die Anwendung von Dexrazoxan enthaltenden Arzneimitteln zum Schutz des Herzens bei Kindern und Jugendlichen ausdrücklich als Gegenanzeige aufzunehmen.

Im Jahr 2015 stellte Clinigen bei der französischen Arzneimittelbehörde ANSM einen Antrag auf Änderung der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen, einschließlich der Entfernung der Gegenanzeige bei Kindern und Jugendlichen. Das Unternehmen wünschte eine Anerkennung der Änderungen in der Tschechischen Republik, Deutschland, Frankreich, Italien, den Niederlanden, Polen, Spanien und dem Vereinigten Königreich (die „betroffenen Mitgliedstaaten“). Die ANSM stimmte den Änderungen, wie sie von dem Unternehmen beantragt wurden, nicht zu. Die ANSM und die betroffenen Mitgliedstaaten konnten jedoch keine Einigung darüber erzielen, ob die Gegenanzeige nur für Kinder und Jugendliche, die mit hohen kumulativen Dosen von Anthracyclinen behandelt werden, entfernt werden könnte, und am 31. Januar 2017 befasste Frankreich den CHMP mit einem Schiedsverfahren.

Die Gründe für die Befassung waren die Bedenken des Vereinigten Königreichs, dass die Entfernung der Gegenanzeige bei Patienten unter 18 Jahren, die eine hohe kumulative Dosis von Anthracyclinen erhalten, aufgrund der verbleibenden Unsicherheiten in Bezug auf die Sicherheit und Wirksamkeit von Cardioxane bei dieser Bevölkerungsgruppe nicht gerechtfertigt sei, insbesondere angesichts der früheren Entscheidung des CHMP bezüglich Arzneimitteln, die Dexrazoxan enthalten.

Welche Schlussfolgerungen zog der CHMP?

Aufgrund der Bewertung der derzeit verfügbaren Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses kam der CHMP zu dem Schluss, dass Nutzen und Risiken von Cardioxane bei Kindern im Alter unter 18 Jahren, bei denen es nicht zugelassen ist, bisher nicht nachgewiesen wurden, insbesondere, da die meisten jungen Patienten nicht die hohen Gesamtdosen von Anthracyclinen erhalten, die zu einer Schädigung des Herzens führen können.

Da es jedoch eine geringe Anzahl von Patienten unter 18 Jahren gibt, die hohe Dosen von Anthracyclinen benötigen und die daher einem größeren Risiko für schädliche Auswirkungen auf das Herz ausgesetzt sind, stimmte der Ausschuss der Aufhebung der Gegenanzeige für diese Gruppe zu.

Der CHMP kam daher zu dem Schluss, dass in der Produktinformation anzugeben ist, dass das Arzneimittel bei Patienten unter 18 Jahren, die eine kumulative Gesamtdosis von weniger als 300 mg Doxorubicin pro m² Körperoberfläche oder eine äquivalente Dosis eines anderen Anthracyclin enthaltenden Arzneimittels erhalten sollen, kontraindiziert ist.

Am 19/07/2017 erging eine EU-weit rechtsverbindliche Entscheidung der Europäischen Kommission, die Empfehlungen des CHMP bezüglich Cardioxane umzusetzen.

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