



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017
EMA/619411/2017
EMA/H/A-13/1453

Domande e risposte su Cardioxane (dexrazoxano, polvere per soluzione iniettabile, 500 mg)

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 13 del regolamento (CE) n. 1234/2008

Il 18 maggio 2017, l'Agenzia europea per i medicinali ha concluso una procedura di arbitrato su Cardioxane (dexrazoxano, polvere per soluzione iniettabile). L'Agenzia è stata invitata ad arbitrare sull'eliminazione della controindicazione per bambini e adolescenti trattati con elevate dosi cumulative di medicinali antitumorali denominati antracicline. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) è giunto alla conclusione che tale eliminazione è accettabile. La controindicazione deve comunque rimanere valida per bambini e adolescenti cui sono somministrate dosi cumulative inferiori di antracicline.

Che cos'è Cardioxane?

Cardioxane è un medicinale utilizzato negli adulti affetti da cancro della mammella per prevenire gli effetti dannosi a lungo termine sul cuore causati dal trattamento con le antracicline antitumorali doxorubicina ed epirubicina. Contiene il principio attivo dexrazoxano.

Il modo in cui dexrazoxano protegge il cuore non è del tutto chiaro, ma potrebbe essere collegato al modo in cui il medicinale si lega alle particelle di ferro cariche coinvolte nei processi che rendono le antracicline dannose per il miocardio.

Cardioxane è autorizzato in Repubblica ceca, Germania, Francia, Italia, Paesi Bassi, Polonia, Spagna e Regno Unito. La ditta che commercializza il medicinale è Clinigen Healthcare Limited.

Perché è stata condotta una revisione su Cardioxane?

Cardioxane è autorizzato ai sensi di una procedura di "mutuo riconoscimento"¹ basata su un'autorizzazione iniziale concessa dalla Francia. A causa dei timori che potesse aumentare il rischio di insorgenza di altri tumori molto tempo dopo il trattamento, il CHMP ha condotto una revisione sul

¹ Una procedura con cui viene riconosciuta da uno Stato membro un'autorizzazione di un medicinale rilasciata in un altro Stato membro dell'Unione europea.



medicinale² nel settembre 2011 e ha raccomandato, sulla base delle prove disponibili in quel momento, che l'utilizzo di medicinali contenenti dexrazoxano per proteggere il cuore debba essere esplicitamente controindicato in bambini e adolescenti.

Nel 2015, la Clinigen ha presentato una domanda all'agenzia competente in Francia per l'attività regolatoria dei medicinali (ANSM) per modificare i termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, eliminando, tra l'altro, la controindicazione nei bambini e negli adolescenti. La ditta ha chiesto il riconoscimento delle modifiche in Repubblica ceca, Germania, Francia, Italia, Paesi Bassi, Polonia, Spagna e Regno Unito (gli "Stati membri interessati"). L'ANSM non ha accettato le modifiche come richiesto dalla ditta. Comunque, l'ANSM e gli Stati membri interessati non sono riusciti a raggiungere un accordo sulla questione che la controindicazione potesse essere eliminata soltanto per bambini e adolescenti trattati con elevate dosi cumulative di antracicline; pertanto il 31 gennaio 2017 la Francia ha deferito la questione al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) per un arbitrato.

I motivi del deferimento consistevano nei timori da parte del Regno Unito in merito al fatto che l'eliminazione della controindicazione in pazienti con età inferiore ai 18 anni sottoposti a elevate dosi cumulative di antracicline non fosse giustificata date le incertezze persistenti riguardo alla sicurezza e all'efficacia di Cardioxane in questa popolazione, soprattutto alla luce della precedente decisione del CHMP rispetto ai medicinali con dexrazoxano.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica all'interno del comitato, il CHMP è giunto alla conclusione che i benefici e i rischi di Cardioxane non sono stati stabiliti nei bambini di età inferiore ai 18 anni, per i quali non è autorizzato, soprattutto visto che alla maggior parte dei pazienti giovani non vengono somministrate le dosi totali elevate di antracicline che possono causare danni al cuore.

Tuttavia, poiché vi è un numero ridotto di pazienti di età inferiore ai 18 anni che necessita di dosi elevate di antracicline e che, pertanto, è maggiormente a rischio di effetti dannosi a carico del cuore, il comitato ha convenuto che la controindicazione debba essere soppressa per tale gruppo.

Di conseguenza, il CHMP è giunto alla conclusione che le informazioni sul prodotto (RCP, etichettatura e foglio illustrativo) devono specificare che il medicinale è controindicato nei pazienti di età inferiore ai 18 anni per i quali è prevista la somministrazione di una dose cumulativa totale inferiore ai 300 mg di doxorubicina per m² di superficie corporea o una dose equivalente di un'altra antraciclina.

In data 19/07/2017, la Commissione europea ha emesso una decisione giuridicamente vincolante a livello dell'UE al fine di attuare le raccomandazioni del CHMP su Cardioxane.

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