



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017
EMA/619413/2017
EMA/H/A-13/1453

Jautājumi un atbildes par *Cardioxane* (deksrazoksāns, pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai, 500 mg)

Saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 1234/2008 13. pantu veiktās procedūras iznākums.

2017. gada 18. maijā Eiropas Zāļu aģentūra pabeidza arbitrāžas procedūru attiecībā uz *Cardioxane* (deksrazoksāna pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai). Aģentūrai tika lūgts izšķirt jautājumu par kontrindikācijas atcelšanu attiecībā uz bērniem un pusaudžiem, kuri ārstēti ar augstām kumulatīvām pretvēža zāļu antraciklīnu devām. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) secināja, ka šīs kontrindikācijas atcelšana ir pieņemama. Taču jā saglabā kontrindikācija bērniem un pusaudžiem, kuri lieto zemas kumulatīvās antraciklīnu devas.

Kas ir *Cardioxane*?

Cardioxane ir zāles, kuras lieto pieaugušām pacientēm ar krūts vēzi, lai novērstu ilgtermiņa kaitīgo ietekmi uz sirdi, ko izraisa antraciklīnu klases pretvēža zāles doksorubicīns un epirubicīns. *Cardioxane* satur aktīvo vielu deksarazoksānu.

Nav īsti zināms, kādā veidā deksarazoksāns aizsargā sirdi, bet tā iedarbība varētu būt saistīta ar to, kādā veidā zāles piestiprinās uzlādētām dzelzs daļiņām, kuras iesaistītas procesos, kas antraciklīnus padara par kaitīgiem sirds muskulatūrai.

Cardioxane ir reģistrētas Apvienotajā Karalistē, Čehijas Republikā, Francijā, Itālijā, Nīderlandē, Polijā, Spānijā un Vācijā. Uzņēmums, kas tirgū piedāvā šīs zāles, ir *Clinigen Healthcare Limited*.

Kādēļ tika pārskatīta informācija par *Cardioxane*?

Cardioxane tika reģistrētas „savstarpējās atzišanas” procedūrā¹, pamatojoties uz Francijā piešķirtu sākotnējo reģistrācijas atļauju. Tā kā pastāv bažas par paaugstinātu sekundāro audzēju attīstīšanās risku ilgu laiku pēc ārstēšanas, *CHMP* 2011. gada septembrī pārskatīja šīs zāles² un, pamatojoties uz

¹ Procedūra, saskaņā ar kuru vienā Eiropas Savienības dalībvalstī izsniegtu zāļu reģistrācijas atļauju atzīst cita dalībvalsts.

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



tolaik pieejamajiem pierādījumiem, ieteica noteikt, ka deksrazoksānu saturošas zāles, kas paredzētas sirds aizsargāšanai, ir skaidri kontrindicētas lietošanai bērniem un pusaudžiem.

2015. gadā *Clinigen* Francijas zāļu regulējošajai iestādei *ANSM* iesniedza pieteikumu par izmaiņām reģistrācijas apliecības nosacījumos, tostarp par kontrindikācijas atcelšanu attiecībā uz bērniem un pusaudžiem. Uzņēmums vēlējās reģistrācijas apliecības izmaiņu atzīšanu Apvienotajā Karalistē, Čehijas Republikā, Francijā, Itālijā, Nīderlandē, Polijā, Spānijā un Vācijā („attiecīgās dalībvalstis”). *ANSM* nepiekrīta uzņēmuma pieprasītajām izmaiņām. Taču *ANSM* un attiecīgās dalībvalstis nevarēja vienoties par to, vai kontrindikāciju varētu atcelt tikai attiecībā uz bērniem un pusaudžiem, kuri tiek ārstēti ar augstu kumulatīvo devu antraciklīnu, un 2017. gada 31. janvārī Francija norīkoja šo jautājumu izšķiršanai *CHMP*.

Norīkošanas iemesls bija Apvienotās Karalistes paustās bažas, ka kontrindikācijas atcelšana attiecībā uz pacientiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem un saņem augstu kumulatīvo devu antraciklīnu, nav pamatota, jo joprojām ir neskaidrības par *Cardioxane* drošumu un efektivitāti šajā pacientu grupā, īpaši ņemot vērā *CHMP* iepriekšējo lēmumu par deksrazoksānu saturošām zālēm.

Kādi ir *CHMP* secinājumi?

Pamatojoties uz pašlaik pieejamajiem datiem un Komitejas zinātniskajām diskusijām, *CHMP* secināja, ka nav noteikti *Cardioxane* lietošanas ieguvumi un riski bērniem vecumā līdz 18 gadiem un šai pacientu grupai šīs zāles nav licencētas, jo īpaši ņemot vērā to, ka vairākums gadus jaunu pacientu nesaņem augstu kopējo devu antraciklīnu, kas var izraisīt kaitējumu sirdij.

Taču, tā kā ir maz pacientu, kuri ir jaunāki par 18 gadiem un kuriem ir nepieciešamas augstas antraciklīnu devas, un kuriem līdz ar to ir lielāks nevēlamas ietekmes uz sirdi risks, Komiteja vienojās, ka kontrindikāciju attiecībā uz šo grupu vajadzētu atcelt.

Tāpēc *CHMP* secināja, ka zāļu informācijā vajadzētu norādīt, ka zāles ir kontrindicētas pacientiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem un kuriem paredzēts saņemt tādu kopējo kumulatīvo devu, kas nepārsniedz 300 mg doksorubicīna/m² ķermeņa virsmas laukuma vai līdzvērtīgu devu citu antraciklīnu klases zāļu.

Eiropas Komisija 19/07/2017 izdeva visās Eiropas Savienības valstīs juridiski saistošu lēmumu ieviest *CHMP* ieteikumus par *Cardioxane*.