



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017  
EMA/619421/2017  
EMA/H/A-13/1453

## Vprašanja in odgovori o zdravilu Cardioxane (deksrazoksan, prašek za raztopino za injiciranje, 500 mg)

Izid postopka v skladu s členom 13 Uredbe (ES) št. 1234/2008

18. maja 2017 je Evropska agencija za zdravila končala postopek arbitraže za zdravilo Cardioxane (deksrazoksan prašek za raztopino za injiciranje). Agencija je bila zaprosena, naj rzsodi glede odprave kontraindikacije za otroke in mladostnike, ki se zdravijo z velikimi kumulativnimi odmerki zdravil proti raku, imenovanimi antraciklini. Njen Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je rzsodil, da je odprava sprejemljiva. Kontraindikacija pa mora ostati pri otrocih in mladostnikih, ki prejemajo majhne kumulativne odmerke antraciklinov.

### Kaj je zdravilo Cardioxane?

Cardioxane je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje raka dojke pri odraslih za preprečevanje dolgoročnih škodljivih učinkov na srce, ki jih povzroča zdravljenje z antraciklinskima zdraviloma proti raku doksorubicinom in epirubicinom. Vsebuje zdravilno učinkovino deksrazoksan.

Način zaščitnega delovanja deksrazoksana na srce še ni povsem jasen, vendar je morda povezan s tem, kako se zdravilo veže na nabite železove delce, vključene v procese, zaradi katerih so antraciklini škodljivi za srčno mišico.

Zdravilo Cardioxane ima dovoljenje za promet na Češkem, v Nemčiji, Franciji, Italiji, na Nizozemskem, Poljskem, v Španiji in Združenem kraljestvu. To zdravilo trži družba Clinigen Healthcare Limited.

### Zakaj je bilo zdravilo Cardioxane pregledano?

Zdravilo Cardioxane je bilo odobreno za promet po postopku medsebojnega priznavanja<sup>1</sup> na podlagi prvotnega dovoljenja, ki ga je izdala Francija. Zaradi pomislekov, da bi lahko povečalo tveganje za sekundarne rake, ki se razvijejo dolgo po zdravljenju, je odbor CHMP septembra 2011 zdravilo pregledal<sup>2</sup> in na podlagi tedanjih dokazov priporočil, da je treba uporabo zdravil, ki vsebujejo deksrazoksan, za zaščito srca izrecno kontraindicirati pri otrocih in mladostnikih.

<sup>1</sup> Postopek, po katerem odobritev zdravila v eni državi članici Evropske unije prizna druga država članica.

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Dexrazoxane/human\\_referral\\_000277.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Dexrazoxane/human_referral_000277.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)



Družba Clinigen je leta 2015 francoski regulativni agenciji za zdravila ANSM predložila vlogo za spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, vključno z odpravo kontraindikacije za otroke in mladostnike. Družba je želela, da se spremembe dovoljenja za promet z zdravilom, priznajo na Češkem, v Nemčiji, Franciji, Italiji, na Nizozemskem, Poljskem in v Združenem kraljestvu („zadevne države članice“). Agencija ANSM se ni strinjala s spremembami, ki jih je vložila družba. Agencija ANSM in zadevne države članice niso dosegle soglasja o odpravi kontraindikacije samo za otroke in mladostnike, ki se zdravijo z velikimi kumulativnimi odmerki antraciklinov, zato je Francija 31. januarja 2017 zadevo napotila na odbor CHMP v arbitražo.

Razlog za napotitev so bili pomisleki Združenega kraljestva, da odprava kontraindikacije pri bolnikih, mlajših od 18 let, ki prejemajo velike kumulativne odmerke antraciklinov, ni utemeljena, saj obstajajo nejasnosti o varnosti in učinkovitosti zdravila Cardioxane pri tej populaciji, zlasti glede na predhodno odločitev odbora CHMP v zvezi z zdravili, ki vsebujejo deksrazoksans.

### **Kakšni so zaključki odbora CHMP?**

Na osnovi vrednotenja trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave znotraj odbora je odbor CHMP zaključil, da koristi in tveganja zdravila Cardioxane pri otrocih, mlajših od 18 let, za katere zdravilo ni odobreno, niso bili ugotovljeni, zlasti glede na to, da večina mladih bolnikov ne prejema velikih skupnih odmerkov antraciklinov, ki bi lahko škodovali srcu.

Ker pa obstaja majhno število bolnikov, mlajših od 18 let, ki potrebujejo velike odmerke antraciklinov, zaradi česar je tveganje za škodljive učinke na srce pri njih večje, se je odbor strinjal, da se kontraindikacija za to skupino odpravi.

Odbor CHMP je torej zaključil, da morajo informacije o zdravilu navajati, da je zdravilo kontraindicirano pri bolnikih, mlajših od 18 let, pri katerih je načrtovan kumulativni odmerek manj kot 300 mg doksorubicina na m<sup>2</sup> telesne površine oziroma ustrezen odmerek drugega antraciklinskega zdravila.

Evropska komisija je dne 19/07/2017 izdala končno pravno zavezujočo odločbo za vse države članice EU, da uvedejo priporočila odbora CHMP o zdravilu Cardioxane.