



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017  
EMA/619408/2017  
EMEA/H/A-13/1453

## Questions et réponses relatives à Cardioxane (dexrazoxane, poudre pour solution pour injection, 500 mg)

Résultat d'une procédure au titre de l'article 13 du règlement (CE)  
n° 1234/2008.

Le 18 mai 2017, l'Agence européenne des médicaments a terminé une procédure d'arbitrage concernant Cardioxane (poudre pour solution pour injection contenant du dexrazoxane). Il a été demandé à l'Agence de rendre un arbitrage sur la suppression de la contre-indication pour les enfants et adolescents recevant, dans le cadre de leur traitement, des doses cumulées élevées de médicaments anticancéreux appelés anthracyclines. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu qu'une telle suppression était acceptable. La contre-indication devrait cependant subsister pour les enfants et adolescents auxquels des doses cumulées plus faibles d'anthracyclines sont administrées.

### Qu'est-ce que Cardioxane?

Cardioxane est un médicament utilisé chez les adultes souffrant d'un cancer du sein pour prévenir les effets nocifs à long terme sur le cœur induits par un traitement à base de doxorubicine et d'épirubicine, des médicaments anticancéreux de la classe des anthracyclines. Il contient le principe actif dexrazoxane.

La manière dont le dexrazoxane protège le cœur n'est pas totalement claire, mais elle peut être liée à la façon dont le médicament se fixe à des particules de fer chargées, qui interviennent dans les processus qui rendent les anthracyclines nocives pour le muscle cardiaque.

Cardioxane est autorisé en Allemagne, en Espagne, en France, en Italie, aux Pays-Bas, en Pologne, en République tchèque et au Royaume-Uni. La société qui commercialise ce médicament est Clinigen Healthcare Limited.



## Quelles étaient les raisons de l'examen de Cardioxane?

Cardioxane est autorisé dans le cadre d'une procédure de «reconnaissance mutuelle»<sup>1</sup>, sur la base d'une autorisation initiale délivrée par la France. En raison d'inquiétudes quant au fait qu'il pourrait augmenter le risque de cancers secondaires se développant longtemps après le traitement, le CHMP a examiné le médicament<sup>2</sup> en septembre 2011 et a recommandé, sur la base des éléments de preuve disponibles à l'époque, que l'utilisation de médicaments contenant du dexrazoxane pour protéger le cœur soit explicitement contre-indiquée chez les enfants et les adolescents.

En 2015, Clinigen a déposé une demande auprès de l'ANSM, l'autorité française de réglementation des médicaments, pour apporter des modifications aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, dont la suppression de la contre-indication pour les enfants et adolescents. La société souhaitait que les modifications soient reconnues en Allemagne, en Espagne, en France, en Italie, aux Pays-Bas, en Pologne, en République tchèque et au Royaume-Uni (les «États membres concernés»). L'ANSM n'a pas approuvé les modifications demandées par la société. Cependant, l'ANSM et les États membres concernés ne sont pas parvenus à un accord sur la question de savoir si la contre-indication pouvait être supprimée pour les enfants et les adolescents recevant, dans le cadre de leur traitement, des doses cumulées élevées d'anthracyclines et, le 31 janvier 2017, la France a saisi le CHMP pour arbitrage.

Les motifs de la saisine étaient les préoccupations du Royaume-Uni, qui doute que la suppression de la contre-indication pour les patients de moins de 18 ans auxquels des doses cumulées élevées d'anthracyclines sont administrées soit justifiée au vu des incertitudes qui persistent quant à la sécurité et à l'efficacité de Cardioxane au sein de cette population, en particulier en raison de la décision précédente du CHMP relative aux médicaments contenant du dexrazoxane.

## Quelles sont les conclusions du CHMP?

Sur la base de l'appréciation des données actuellement disponibles et de la discussion scientifique menée en son sein, le CHMP a conclu que les bénéfices et les risques de Cardioxane n'ont pas été déterminés pour les enfants de moins de 18 ans, pour lesquels ce médicament n'est pas autorisé, en particulier étant donné que la plupart des jeunes patients ne se voient pas administrer les doses totales élevées d'anthracyclines susceptibles de provoquer des lésions cardiaques.

Cependant, étant donné qu'il existe un petit nombre de patients de moins de 18 ans qui ont besoin de doses élevées d'anthracyclines et pour lesquels le risque d'effets nocifs pour le cœur est dès lors plus important, le comité a accepté que la contre-indication soit levée pour ce groupe.

Le CHMP a dès lors conclu que les informations sur le produit devraient préciser que le médicament est contre-indiqué chez les patients de moins de 18 ans auxquels on prévoit d'administrer une dose cumulée totale de moins de 300 mg de doxorubicine par m<sup>2</sup> de surface corporelle ou une dose équivalente d'un autre médicament de la classe des anthracyclines.

Le 19/07/2017, la Commission européenne a adopté une décision juridiquement contraignante valable dans l'ensemble de l'Union pour la mise en application des recommandations émises par le CHMP sur Cardioxane.

---

<sup>1</sup> Procédure par laquelle l'autorisation d'un médicament dans l'un des États membres de l'Union européenne est reconnue par un autre État membre.

<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).