

13 septembre 2011
EMA/773297/2011 Rév.1
EMA/H/A-31/1275

Questions et réponses relatives à l'examen des médicaments contenant du dexrazoxane, poudre pour solution pour perfusion, 500 mg

Résultat d'une procédure de saisine formée au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée

L'Agence européenne des médicaments a terminé un examen de la sécurité et de l'efficacité du dexrazoxane. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu que le dexrazoxane ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents. Le comité a également formulé des recommandations de modification des résumés des caractéristiques du produit (RCP) pour les médicaments contenant du dexrazoxane.

Qu'est-ce que le dexrazoxane?

Le dexrazoxane est utilisé chez les patients souffrant d'un cancer, pour prévenir les effets toxiques à long terme sur le cœur, induits par le traitement à base de médicaments anticancéreux tels que la doxorubicine et l'épirubicine.

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 toxiques pour le muscle cardiaque.

Les médicaments contenant du dexrazoxane sont autorisés pour la prévention des effets cardiotoxiques en Autriche, République tchèque, Allemagne, au Danemark, en Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lituanie, au Luxembourg, aux Pays-Bas, en Norvège, Pologne, au Portugal, en Roumanie, Slovaquie, Espagne et au Royaume-Uni, sous les noms de fantaisie suivants: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar et Procard.

Quelles étaient les raisons de l'examen du dexrazoxane?

L'autorité française de réglementation des médicaments a exprimé des inquiétudes quant à un lien éventuel entre le dexrazoxane et un risque accru de deux cancers: la leucémie myéloïde aiguë (LMA) et le syndrome myélodysplasique (SMD). Ces inquiétudes étaient fondées sur des études menées aux États-Unis faisant état de cas de LMA et de SMD chez des enfants atteints de la maladie de Hodgkin, ainsi que de cas de LMA signalés chez des patientes souffrant d'un cancer du sein et recevant du

dexrazoxane. L'agence de réglementation des médicaments du RU partageait également ces inquiétudes et a demandé au CHMP de procéder à une évaluation complète du rapport bénéfice/risque du dexrazoxane et d'émettre un avis relatif à la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché des produits contenant du dexrazoxane doivent être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées dans l'ensemble de l'Union européenne.

Quelles données le CHMP a-t-il examinées?

Le CHMP a examiné des rapports relatifs à la LMA et au SMD chez des patients recevant du dexrazoxane. Le comité a également examiné toutes les données disponibles concernant la sécurité et l'efficacité du dexrazoxane, notamment des études publiées et les données présentées par les sociétés qui fabriquent les médicaments.

Quelles ont été les conclusions du CHMP?

Le comité a noté qu'il y avait des preuves d'un effet nocif grave chez les enfants recevant du dexrazoxane. Des études ont montré une multiplication par trois du risque de nouveaux cancers comme la LMA ou le SMD. Il y avait aussi une augmentation du risque de myélosuppression grave (une maladie dans laquelle la moelle osseuse ne peut pas produire suffisamment de cellules sanguines) et d'infection sévère. Le CHMP a conclu que les bénéfices des médicaments contenant du dexrazoxane ne sont pas supérieurs à ses risques chez les enfants et les adolescents et que le médicament ne doit pas être utilisé dans ces groupes d'âge. L'utilisation du dexrazoxane doit être restreinte aux patientes adultes présentant un cancer du sein avancé ou avec des métastases, ayant déjà reçu une certaine quantité de doxorubicine et d'épirubicine. L'utilisation du dexrazoxane doit être contre-indiquée chez les enfants et les adolescents.

Le comité a également constaté que dans une étude menée chez des patientes atteintes de cancer du sein, le dexrazoxane était associé à une réponse plus défavorable au traitement contre le cancer, tandis que d'autres études montraient un risque accru de décès dans les tout premiers mois de traitement par le dexrazoxane à un rapport de doses de 20: 1 (20 parties de dexrazoxane pour une partie de doxorubicine).

En plus de la restriction de l'utilisation du médicament, le CHMP a recommandé une réduction du rapport des doses à 10:1 dans l'association avec la doxorubicine (le rapport des doses reste inchangé à 10:1 pour l'épirubicine) chez les adultes et il a inclus dans les RCP des informations supplémentaires sur les connaissances actuelles concernant les risques des médicaments contenant du dexrazoxane.

Les informations modifiées destinées aux médecins et aux patients sont disponibles [ici](#).

Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs et les patients?

- Le dexrazoxane ne doit être utilisé que chez les patientes adultes présentant un cancer du sein avancé ou métastatique. Les bénéfices du dexrazoxane ne sont pas supérieurs à ses risques chez les enfants et les adolescents.
- Le dexrazoxane ne doit être utilisé que chez des patients adultes ayant déjà reçu une dose cumulée minimale d'anthracyclines de 300 mg/m² de doxorubicine ou de 540 mg/m² d'épirubicine.
- Lors de la décision d'utiliser le dexrazoxane, les prescripteurs doivent tenir compte des risques à court terme et à long terme associés au produit (par exemple, une myélosuppression et la possibilité d'une LMA), à côté des bénéfices possibles concernant la protection du cœur.

- Les informations relatives à la posologie recommandée et des informations additionnelles concernant les risques associés au dexrazoxane sont disponibles dans les informations de prescription actualisées.
- Les patients qui se posent des questions doivent en parler avec leur médecin.

La Commission européenne a publié une décision relative au présent avis, le 13 septembre 2011.