



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011. szeptember 13  
EMA/773295/2011 1. Felülv.  
EMA/H/A-31/1275

## Kérdések és válaszok az 500 mg dexrazoxánt tartalmazó gyógyszerek (por oldatos infúzióhoz) felülvizsgálatával kapcsolatban

A módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti eljárás kimenetele

Az Európai Gyógyszerügynökség elvégezte a dexrazoxán biztonságosságának és hatásosságának felülvizsgálatát. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy a dexrazoxán nem alkalmazható gyermekeknél és serdülőknél. A bizottság továbbá ajánlásokat tett a dexrazoxánt tartalmazó gyógyszerek alkalmazási előírásainak módosítására.

### Milyen típusú gyógyszer a dexrazoxán?

A dexrazoxánt rákos betegekben alkalmazzák a doxorubicin és epirubicin nevű rákellenes gyógyszerekkel végzett kezelés szívre kifejtett, hosszú távú, toxikus hatásainak megelőzésére.

Nem teljesen tisztázott, hogy a dexrazoxán miképpen védi meg a szívet, de köze lehet ahhoz, hogy a gyógyszer kötődik a töltött vasrészecskékhez. Ezek szerepet játszanak azon folyamatokban, amelyek következtében az antraciklinek toxikussá válnak a szívizomra nézve.

A dexrazoxánt tartalmazó gyógyszerek Ausztriában, a Cseh Köztársaságban, Németországban, Dániában, Finnországban, Franciaországban, Görögországban, Magyarországon, Írországon, Olaszországban, Litvániában, Luxemburgban, Hollandiában, Norvégiában, Lengyelországban, Portugáliában, Romániában, Szlovákiában, Spanyolországban és az Egyesült Királyságban rendelkeznek engedéllyel a kardiotoxikus hatások megelőzésére, az alábbi törzskönyvezett nevekkel: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar és Procard.

### Miért végezték el a dexrazoxán felülvizsgálatát?

A francia gyógyszerügyi szabályozó ügynökség aggályokat vetett fel, amelyek szerint a dexrazoxán összefüggésbe hozható kétfajta rákbetegség, név szerint az akut mieloid leukémia (AML) és a mielodiszpláziás szindróma (MDS) kialakulásának megemelkedett kockázatával. Ezen aggályok alapján az Amerikai Egyesült Államokban végzett vizsgálatok képezték, amelyekben a dexrazoxánnal kezelt Hodgkin-kóros gyermekeknél kialakuló AML-es és MDS-es eseteket jelentettek, továbbá AML-ről számoltak be a dexrazoxánt kapott emlőrákos betegeknél. Az Egyesült Királyság gyógyszerügyi



szabályozó ügynöksége osztotta az ezen aggályokkal kapcsolatos nézeteket, és felkérte a CHMP-t, hogy végezze el a dexrazoxán előny-kockázat profiljának teljes körű értékelését, és adjon ki véleményt arról, hogy a dexrazoxánt tartalmazó készítmények forgalomba hozatali engedélyeinek fenntartására, módosításra, felfüggesztésre vagy visszavonására van-e szükség az Európai Unió egész területén.

## **Milyen adatok felülvizsgálatát végezte el a CHMP?**

A CHMP áttekintette a dexrazoxánnal kezelt betegeknél kialakuló AML-lel és MDS-sel kapcsolatos jelentéseket. A bizottság továbbá áttekintette a dexrazoxán biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó összes elérhető adatot, ideértve a közzétett vizsgálatokat és a gyógyszereket forgalmazó vállalatok által benyújtott adatokat is.

## **Milyen következtetésekre jutott a CHMP?**

A bizottság megállapította, hogy a dexrazoxánnal kezelt gyermekeknél súlyos károsodásra utaló bizonyítékok vannak. A vizsgálatok az új rákbetegségek, úgymint az AML és MDS kockázatának háromszoros növekedését mutatták. Továbbá fokozott kockázatról számoltak be a súlyos mielosuppresszió (olyan állapot, amelyben a csontvelő nem tud elegendő vörsejtet termelni) és a súlyos fertőzések kialakulásával kapcsolatban. A CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a dexrazoxánt tartalmazó gyógyszerek előnyei gyermekek és serdülők esetében nem haladják meg a kockázatokat, így a gyógyszer ezekben a korcsoportokban nem alkalmazható. A dexrazoxán alkalmazását előrehaladott vagy áttétes emlőrákban szenvedő olyan betegekre kell korlátozni, akik már kaptak egy bizonyos mennyiségű doxorubicint és epirubicint. A dexrazoxán alkalmazásának ellenjavalltnak kell lennie gyermekek és serdülők esetében.

A bizottság emellett megállapította, hogy az egyik, emlőrákos betegekké végzett vizsgálatban a dexrazoxánt összefüggésbe lehetett hozni a rák elleni kezelésre adott gyengébb válasszal, míg más vizsgálatok az elhalálozás fokozott kockázatát mutatták a dexrazoxánnal végzett kezelés első néhány hónapjában, ha a gyógyszert 20:1 (20 rész dexrazoxán 1 rész doxorubicinre) adagarányban alkalmazták.

A gyógyszer alkalmazásának korlátozása mellett a CHMP felnőttek esetében csökkentett, 10:1-es adagarányú kezelés alkalmazását ajánlotta doxorubicinnal együtt (az epirubicinre vonatkozóan változatlan maradt a 10:1-es adagarány), és az alkalmazási előírásokban több információt tüntetett fel a dexrazoxánt tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatos kockázatokra vonatkozó aktuális ismeretekről.

Az orvosoknak és betegeknak szóló, módosított tájékoztató [itt](#) érhető el.

## **Milyen ajánlások léteznek a betegekre és a gyógyszert felíró orvosokra vonatkozóan?**

- A dexrazoxán csak előrehaladott vagy áttétes emlőrákban szenvedő felnőtteknél alkalmazható. Gyermekek és serdülők esetében a dexrazoxán előnyei nem haladják meg annak kockázatait.
- A dexrazoxánt csak olyan felnőtteknél szabad alkalmazni, akik legalább 300 mg/m<sup>2</sup> doxorubicinnek vagy 540 mg/m<sup>2</sup> epirubicinnek megfelelő, kumulatív adagú antraciklinnel végzett kezelésben részesültek.
- Amikor a gyógyszert felíró orvos arról dönt, hogy alkalmazza-e a dexrazoxánt, akkor mérlegelnie kell a készítmény alkalmazásával kapcsolatos rövid és hosszú távú kockázatokat (pl. mielosuppresszió és az AML kialakulásának lehetősége) és a szív védelméből fakadó lehetséges előnyöket.

- Az ajánlott adagolással összefüggő és egyéb, a dexrazoxán alkalmazásával együtt járó kockázatokkal kapcsolatos információk megtalálhatók a gyógyszer felírására vonatkozó, aktualizált tájékoztatóban.
- Amennyiben a betegeknek kérdéseik merülnének fel, forduljanak orvosukhoz!

Az Európai Bizottság 2011. szeptember 13-án adott ki határozatot.