

19/07/2017
EMA/619415/2017
EMA/H/A-13/1453

Vragen en antwoorden inzake Cardioxan (dexrazoxaan, poeder voor oplossing voor injectie, 500 mg)

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 13 van Verordening (EG) nr. 1234/2008

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft op 18 mei 2017 een arbitrageprocedure voor Cardioxan (dexrazoxaan, poeder voor oplossing voor injectie) afgerond. Het Europees Geneesmiddelenbureau was verzocht te bemiddelen over de verwijdering van de contra-indicatie voor kinderen en adolescenten die worden behandeld met hoge cumulatieve doses van geneesmiddelen tegen kanker die antracyclinen worden genoemd. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) concludeerde dat deze verwijdering aanvaardbaar is. De contra-indicatie moet echter blijven bestaan voor kinderen en adolescenten die lagere cumulatieve doses antracyclinen krijgen.

Wat is de Cardioxan?

Cardioxan is een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij volwassenen met borstkanker ter voorkoming van schadelijke langetermijneffecten op het hart die worden veroorzaakt door behandeling met doxorubicine en epirubicine (geneesmiddelen tegen kanker op antracyclinebasis). Het middel bevat de werkzame stof dexrazoxaan.

De manier waarop dexrazoxaan het hart beschermt, is niet geheel duidelijk maar kan mogelijk worden teruggevoerd op de manier waarop het geneesmiddel zich hecht aan geladen ijzerdeeltjes die betrokken zijn bij de processen die antracyclinen schadelijk maken voor de hartspier.

Cardioxan is goedgekeurd in Duitsland, Frankrijk, Italië, Nederland, Polen, Spanje, Tsjechië en het Verenigd Koninkrijk. De firma die het geneesmiddel in de handel brengt, is Clinigen Healthcare Limited.

Waarom werd Cardioxan beoordeeld?

Cardioxan is goedgekeurd in het kader van een procedure van 'wederzijdse erkenning'¹ op basis van een oorspronkelijke toelating door Frankrijk. Vanwege bezorgdheid dat het geneesmiddel het risico op een tweede vorm van kanker, die pas lang na de behandeling ontstaat, kan verhogen, heeft het CHMP

¹ Een procedure waarmee een toelating van een geneesmiddel in een lidstaat van de Europese Unie wordt erkend door een andere lidstaat.

het middel² in september 2011 beoordeeld en deed het op basis van het bewijs op dat moment de aanbeveling dat het gebruik van dexrazoxaan-bevattende geneesmiddelen ter bescherming van het hart expliciet moeten worden gecontra-indiceerd voor kinderen en adolescenten.

In 2015 diende Clinigen bij de Franse regelgevende instantie inzake geneesmiddelen ANSM een aanvraag in voor wijzigingen in de voorwaarden verbonden aan de vergunning voor het in de handel brengen, waaronder verwijdering van de contra-indicatie voor kinderen en adolescenten. Het bedrijf wilde dat de wijzigingen zouden worden erkend in Duitsland, Frankrijk, Italië, Nederland, Polen, Spanje, Tsjechië en het Verenigd Koninkrijk (de 'betrokken lidstaten'). ANSM was het niet eens met de wijzigingen waarom de firma had verzocht. ANSM en de betrokken lidstaten wisten echter geen overeenstemming te bereiken over de vraag of de contra-indicatie alleen voor kinderen en adolescenten die worden behandeld met hoge cumulatieve doses antracyclinen kon worden verwijderd, en op 31 januari 2017 verwees Frankrijk de zaak voor arbitrage naar het CHMP.

De redenen voor de verwijzing waren de bedenkingen van het Verenigd Koninkrijk dat verwijdering van de contra-indicatie voor patiënten jonger dan 18 jaar die een hoge cumulatieve dosis antracyclinen krijgen, niet gerechtvaardigd was gezien de resterende onzekerheden met betrekking tot de veiligheid en werkzaamheid van Cardioxan in deze populatie, vooral gezien het eerdere besluit van het CHMP met betrekking tot dexrazoxaan-bevattende geneesmiddelen.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Op grond van de beoordeling van de op dat moment beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité concludeerde het CHMP dat de voordelen en risico's van Cardioxan niet zijn vastgesteld bij kinderen jonger dan 18 jaar, voor wie het middel niet is goedgekeurd, vooral gezien het feit dat de meeste jonge patiënten niet de hoge totale doses antracyclinen krijgen die schade aan het hart kunnen veroorzaken.

Aangezien er een klein aantal patiënten jonger dan 18 jaar is die hoge doses antracyclinen nodig hebben en daardoor een groter risico lopen op schadelijke effecten op het hart, kwam het Comité overeen dat de contra-indicatie voor deze groep moet worden opgeheven.

Het CHMP concludeerde daarom dat in de productinformatie moet staan dat het geneesmiddel gecontra-indiceerd is voor patiënten jonger dan 18 jaar die een totale cumulatieve dosis van minder dan 300 mg doxorubicine per m² lichaamsoppervlak of een gelijkwaardige dosis van een ander antracyclinegeneesmiddel zullen krijgen.

Het EU-brede juridisch bindende besluit van de Europese Commissie om de aanbevelingen van het CHMP over Cardioxan ten uitvoer te leggen, werd op 19/07/2017 gepubliceerd.

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