

13 september 2011
EMA/773285/2011 Ver.1
EMA/H/A-31/1275

Vragen en antwoorden inzake de beoordeling van dexrazoxaanbevattende geneesmiddelen, poeder voor infusievloeistof, 500 mg

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG
als gewijzigd

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van dexrazoxaan afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geconcludeerd dat dexrazoxaan niet voor kinderen en adolescenten mag worden gebruikt. Het Comité heeft tevens een aanbeveling gedaan voor de wijziging van de samenvattingen van de productkenmerken (SPC's) voor dexrazoxaanbevattende geneesmiddelen.

Wat is dexrazoxaan?

Dexrazoxaan wordt gebruikt bij patiënten met kanker om duurzame hartbeschadigingen te voorkomen, die worden veroorzaakt door het gebruik van de antikankermiddelen doxorubicine en epirubicine.

De manier waarop dexrazoxaan het hart beschermt, is nog niet geheel duidelijk, maar kan mogelijk worden teruggevoerd op de manier waarop het geneesmiddel zich hecht aan geladen ijzerdeeltjes die betrokken zijn bij processen waarbij de voor het hart schadelijke stof anthracycline wordt aangemaakt.

Geneesmiddelen die dexrazoxaan bevatten zijn goedgekeurd voor de preventie van cardiotoxische effecten in Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Litouwen, Luxemburg, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië en het Verenigd Koninkrijk onder de fantasienamen Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxaan Cyathus, Enaxozar en Procard.

Waarom werd dexrazoxaan beoordeeld?

De Franse regelgevende instantie uitte bedenkingen dat dexrazoxaan in verband zou kunnen worden gebracht met een verhoogd risico van twee soorten kanker: acute myeloïde leukemie (AML) en myelodysplastisch syndroom (MDS). Deze bezwaren waren gebaseerd op onderzoeken in de Verenigde Staten waarin melding werd gemaakt van gevallen van AML en MDS bij kinderen met de ziekte van Hodgkin, en gevallen van AML bij borstkankerpatiënten die werden behandeld met dexrazoxaan. Deze bezwaren werden gedeeld door de Britse regelgevende instantie en deze verzocht het CHMP om een

volledige beoordeling uit te voeren van de baten-risicoverhouding van dexrazoxaan en om een advies uit te brengen over de vraag of de handelsvergunning voor dexrazoxaanbevattende geneesmiddelen in de Europese Unie moet worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CHMP beoordeeld?

Het CHMP heeft rapporten over AML en MDS bij met dexrazoxaan behandelde patiënten bekeken. Het Comité beoordeelde tevens alle beschikbare gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van dexrazoxaan, waaronder gepubliceerde onderzoeken en gegevens die waren voorgelegd door de bedrijven die het geneesmiddel in de handel brengen.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het Comité heeft opgemerkt dat er aanwijzingen zijn voor ernstige schade bij kinderen die met dexrazoxaan worden behandeld. Uit onderzoeken bleek een drievoudige verhoging van het risico op nieuwe soorten kanker, zoals AML en MDS. Er was tevens sprake van een verhoogd risico op ernstige myelosuppressie (een aandoening waarbij het beenmerg onvoldoende rode bloedcellen kan aanmaken) en ernstige infecties. Het CHMP concludeerde dat de voordelen van dexrazoxaanbevattende geneesmiddelen niet opwegen tegen de risico's ervan bij kinderen en adolescenten, en dat het geneesmiddel niet mag worden gebruikt voor deze leeftijdsgroepen. Het gebruik van dexrazoxaan moet worden beperkt tot volwassen patiënten met gevorderde of uitgezaaide borstkanker die al een bepaalde hoeveelheid doxorubicine en epirubicine hebben gekregen. Het gebruik van dexrazoxaan moet worden gecontra-indiceerd voor kinderen en adolescenten.

Het Comité merkte op dat het gebruik van dexrazoxaan in een onderzoek met borstkankerpatiënten werd geassocieerd met een verslechterde respons op de kankertherapie, terwijl uit andere onderzoeken een verhoogd overlijdensrisico bleek in de eerste paar maanden van de behandeling met dexrazoxaan in een doseringsverhouding van 20 : 1 (20 delen dexrazoxaan op 1 deel doxorubicine).

Naast de gebruiksbependingen voor het geneesmiddel heeft het CHMP de aanbeveling gedaan voor gebruik van een verlaagde doseringsverhouding van 10:1 met doxorubicine (de dosisverhouding blijft 10:1 voor epirubicine) bij volwassenen en heeft in de samenvatting van de productkenmerken informatie opgenomen over de nu bekende risico's van dexrazoxaanbevattende geneesmiddelen.

De gewijzigde informatie voor artsen en patiënten is [hier](#) beschikbaar.

Wat zijn de aanbevelingen voor patiënten en voorschrijvende artsen?

- Dexrazoxaan mag alleen worden gebruikt voor volwassen patiënten met gevorderde of uitgezaaide borstkanker. Voor kinderen en adolescenten zijn de voordelen van dexrazoxaan niet groter dan de risico's.
- Dexrazoxaan mag alleen worden gebruikt voor volwassen patiënten die al een minimale cumulatieve dosis anthracycline hebben gekregen van 300 mg/m² doxorubicine of 540 mg/m² epirubicine.
- Bij het besluit om al dan niet dexrazoxaan te gebruiken dienen voorschrijvende artsen de kort- en langdurige risico's die gepaard gaan met dit product (zoals myelosuppressie en een risico op AML) te beoordelen, evenals de mogelijke voordelen met betrekking tot de bescherming van het hart.
- Informatie over de aanbevolen dosering en aanvullende informatie over de risico's van dexrazoxaan is opgenomen in de bijgewerkte voorschrijfinformatie.

- Patiënten die vragen hebben, dienen contact op te nemen met hun arts.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 13 september 2011 gepubliceerd.