



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 września 2011
EMA/773283/2011 Wer.1
EMA/H/A-31/1275

Pytania i odpowiedzi dotyczące ponownej oceny leków zawierających deksrazoksan, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg

Wynik procedury na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami

Europejska Agencja Leków zakończyła ocenę bezpieczeństwa i skuteczności deksrazoksanu. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że deksrazoksan nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży. Komitet zalecił także zmiany w charakterystykach produktów leczniczych (ChPL) leków zawierających deksrazoksan.

Co to jest deksrazoksan?

Deksrazoksan jest stosowany u pacjentów z chorobą nowotworową w celu zapobiegania długotrwałemu toksycznemu wpływowi na serce na skutek stosowania leków przeciwnowotworowych: doksorubicyny i epirubicyny.

Mechanizm zabezpieczania serca przez deksrazoksan jest nie do końca wyjaśniony, ale może być związany ze sposobem łączenia się leku do naładowanych cząsteczek żelaza, które biorą udział w procesach odpowiedzialnych za toksyczny wpływ antracyklin na mięsień sercowy.

Leki zawierające deksrazoksan są zatwierdzone do zapobiegania wpływom kardi toksycznym w Austrii, Czechach, Danii, Finlandii, we Francji, w Grecji, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, na Litwie, w Luksemburgu, Niemczech, Norwegii, Polsce, Portugalii, Rumunii, na Słowacji, na Węgrzech, w Wielkiej Brytanii i we Włoszech pod następującymi nazwami własnymi: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar i Procard.

Dlaczego dokonano ponownej oceny deksrazoksanu?

Francuski organ ds. rejestracji leków zgłosił zastrzeżenia, że stosowanie deksrazoksanu może mieć związek ze wzrostem ryzyka rozwoju dwóch nowotworów złośliwych: ostrej białaczki szpikowej (ang. acute myeloid leukaemia, AML) i zespołu mieloblastycznego (ang. myelodysplastic syndrome, MDS). Zastrzeżenia te były oparte na badaniach przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, w których zgłoszono przypadki AML i MDS u dzieci z chorobą Hodgkina oraz przypadki AML u pacjentek z rakiem gruczołu piersiowego otrzymujących deksrazoksan. Zastrzeżenia te podzieli brytyjski organ ds. rejestracji leków i poprosił CHMP o przeprowadzenie pełnej oceny stosunku korzyści do ryzyka deksrazoksanu



i o wydanie opinii czy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów zawierających deksrazoksan powinny zostać utrzymane, zmienione, zawieszone czy wycofane na obszarze UE.

Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?

CHMP dokonał oceny zgłoszeń przypadków AML i MDS u pacjentów leczonych deksrazoksanem. Komitet ocenił także wszystkie dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności deksrazoksanu, w tym opublikowane badania i dane przedstawione przez firmy, które wprowadziły te leki do obrotu.

Jakie są wnioski CHMP?

Komitet zwrócił uwagę, że istnieją dowody na poważny szkodliwy wpływ deksrazoksanu u dzieci. W badaniach wykazano trzykrotny wzrost ryzyka rozwoju nowych nowotworów złośliwych, takich jak AML i MDS. Doszło także do wzrostu ryzyka supresji szpiku kostnego o znacznym nasileniu (choroby, w której szpik kostny nie jest w stanie wytwarzać dostatecznej liczby komórek krwi) i poważnych zakażeń. CHMP uznał, że korzyści wynikające ze stosowania leków zawierających deksrazoksan nie przewyższają ryzyka u dzieci i młodzieży i w tych grupach wiekowych lek nie powinien być stosowany. Stosowanie deksrazoksanu należy ograniczyć do dorosłych pacjentek z zaawansowanym lub przerzutowym rakiem gruczołu piersiowego, które już otrzymały wcześniej określoną ilość doksorubicyny i epirubicyny. Stosowanie deksrazoksanu u dzieci i młodzieży powinno być przeciwwskazane.

Komitet zwrócił także uwagę, że w jednym badaniu u pacjentek z rakiem gruczołu piersiowego stosowanie deksrazoksanu wiązało się z gorszą odpowiedzią na leczenie przeciwnowotworowe, natomiast w innych badaniach wykazano zwiększone ryzyko zgonu w kilku pierwszych miesiącach leczenia deksrazoksanem i doksorubicyną w dawkach o stosunku 20 : 1 (20 części deksrazoksanu na 1 część doksorubicyny).

Oprócz ograniczenia w stosowaniu leku CHMP zalecił zmniejszenie stosunku dawek do 10 : 1 w przypadku stosowania z doksorubicyną (stosunek dawek dla epirubicyny pozostaje 10 : 1) u osób dorosłych i zamieścił w ChPL więcej informacji na temat obecnych danych dotyczących zagrożeń związanych ze stosowaniem leków zawierających deksrazoksan.

Uaktualnione informacje dla lekarzy i pacjentów znajdują się [tutaj](#).

Jakie są zalecenia dla pacjentów i lekarzy przepisujących lek?

- Deksrazoksan powinien być stosowany wyłącznie u pacjentek z zaawansowanym lub przerzutowym rakiem gruczołu piersiowego. U dzieci i młodzieży korzyści wynikające ze stosowania deksrazoksanu nie przewyższają ryzyka.
- Deksrazoksan powinien być stosowany wyłącznie u dorosłych pacjentek, które otrzymały już minimalną dawkę łączną antracykliny równą 300 mg/m² doksorubicyny lub 540 mg/m² epirubicyny.
- Przy podejmowaniu decyzji o dołączeniu deksrazoksanu lekarze powinni uwzględnić krótko- i długoterminowe zagrożenia związane z tym produktem (np. supresja szpiku kostnego i możliwość rozwoju AML) oraz możliwe korzyści wynikające z zabezpieczenia serca.
- Informacja dotycząca zalecanego dawkowania i dodatkowa informacja o zagrożeniach związanych ze stosowaniem deksrazoksanu zostały zamieszczone w uaktualnionej informacji o leku.

- W przypadku jakichkolwiek pytań pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem.

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 13 września 2011 r.