



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/07/2017  
EMA/619417/2017  
EMA/H/A-13/1453

## Perguntas e respostas relativas ao Cardioxane (dexrazoxano, pó para solução injetável, 500 mg)

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 13.º do Regulamento (CE) n.º 1234/2008

Em 18 de maio de 2017, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu um procedimento de arbitragem relativo ao Cardioxane (dexrazoxano pó para solução injetável). Foi solicitado à Agência que procedesse à arbitragem da remoção da contra-indicação para crianças e adolescentes tratados com doses cumulativas elevadas de medicamentos para o cancro designados antraciclina. O seu Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) concluiu que essa remoção é aceitável. No entanto, a contra-indicação deverá permanecer em crianças e adolescentes que recebem doses cumulativas mais baixas de antraciclina.

### O que é o Cardioxane?

O Cardioxane é um medicamento utilizado em adultos com cancro da mama para prevenir os efeitos nocivos de longo prazo a nível do coração causados pelo tratamento com os medicamentos contra o cancro antraciclina doxorubicina e epirubicina. Contém a substância ativa dexrazoxano.

O modo através do qual o dexrazoxano protege o coração não é completamente claro, mas poderá estar associado ao modo como o medicamento se liga a partículas carregadas de ferro que estão envolvidas nos processos que tornam as antraciclina nocivas para o músculo cardíaco.

O Cardioxane está autorizado na Alemanha, na Espanha, na França, na Itália, nos Países Baixos, na Polónia, no Reino Unido e na República Checa. A empresa responsável pela comercialização do medicamento é a Clinigen Healthcare Limited.

### Por que foi revisto o Cardioxane?

O Cardioxane está autorizado ao abrigo de um procedimento de reconhecimento mútuo<sup>1</sup> baseado numa autorização inicial concedida pela França. Devido aos receios de que possa aumentar o risco de desenvolvimento de segundos cancros muito após o tratamento, o CHMP efetuou uma revisão do

---

<sup>1</sup> Um procedimento através do qual uma autorização de um medicamento num Estado-Membro da União Europeia é reconhecida por outro Estado-Membro.



medicamento<sup>2</sup> em setembro de 2011 e recomendou, com base nos dados disponíveis na altura, que a utilização de medicamentos contendo dexrazoxano para proteção do coração devia ser explicitamente contraindicada em crianças e adolescentes.

Em 2015, a Clinigen submeteu um pedido ao regulador de medicamentos francês ANSM para alterações dos termos da autorização de introdução no mercado, incluindo a remoção da contraindicação em crianças e adolescentes. A empresa pretendia que as alterações fossem reconhecidas na Alemanha, na Espanha, na França, na Itália, nos Países Baixos, na Polónia, no Reino Unido e na República Checa (os «Estados-Membros envolvidos»). A ANSM não concordou com as alterações pedidas pela empresa. No entanto, a ANSM e os Estados-Membros envolvidos não conseguiram chegar a acordo relativamente a se a contraindicação podia ser removida apenas para crianças e adolescentes tratados com elevadas doses cumulativas de antraciclinas e, em 31 de janeiro de 2017, a França remeteu o assunto para o CHMP para arbitragem.

Os fundamentos para a consulta foram os receios do Reino Unido de que a remoção da contraindicação em doentes com menos de 18 anos de idade que estavam a receber uma elevada dose cumulativa de antraciclinas não era justificada tendo em consideração as incertezas remanescentes relativas à segurança e à eficácia do Cardioxane nesta população, em especial dada a decisão anterior do CHMP relativa a medicamentos contendo dexrazoxano.

### **Quais foram as conclusões do CHMP?**

Com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que os benefícios e os riscos do Cardioxane não foram estabelecidos em crianças com menos de 18 anos de idade, nas quais não está aprovado, em especial tendo em consideração que a maioria dos doentes jovens não recebem as doses totais elevadas de antraciclinas que provocam danos ao coração.

Contudo, dado que existe um pequeno número de doentes com menos de 18 anos que necessitam de doses elevadas de antraciclinas e que, por conseguinte, têm um maior risco de efeitos nocivos no coração, o Comité concordou que a contraindicação deve ser levantada para este grupo.

Por conseguinte, o CHMP concluiu que a informação do medicamento deve referir que o medicamento está contraindicado em doentes com menos de 18 anos de idade que se prevê que irão receber uma dose cumulativa total de menos de 300 mg de doxorubicina por m<sup>2</sup> de área de superfície corporal ou uma dose equivalente de outro medicamento antraciclina.

A Comissão Europeia emitiu uma decisão juridicamente vinculativa válida para toda a UE para implementar as recomendações do CHMP relativas ao Cardioxane em 19/07/2017.

---

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Dexrazoxane/human\\_referral\\_000277.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Dexrazoxane/human_referral_000277.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)