



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 septembrie 2011
EMA/773279/2011 rev.1
EMA/H/A-31/1275

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor care conțin dexrazoxan, pulbere pentru soluție perfuzabilă, 500 mg

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată

Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității dexrazoxanului. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că dexrazoxanul nu trebuie utilizat la copii și adolescenți. De asemenea, comitetul a formulat recomandări de modificare a rezumatelor caracteristicilor produsului (RCP-uri) pentru medicamentele care conțin dexrazoxan.

Ce este dexrazoxanul?

Dexrazoxanul se utilizează la pacienții cu cancer pentru prevenirea efectelor toxice pe termen lung asupra inimii cauzate de tratamentul cu medicamentele antineoplazice doxorubicină și epirubicină.

Mecanismul prin care dexrazoxanul protejează inima nu este pe deplin elucidat, dar poate fi asociat cu modul în care medicamentul se leagă de particulele de fier încărcate electric implicate în procesele prin care antraciclinele devin toxice pentru mușchiul cardiac.

Medicamentele care conțin dexrazoxan sunt autorizate pentru prevenirea efectelor cardiotoxice în Austria, Republica Cehă, Germania, Danemarca, Finlanda, Franța, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Lituania, Luxemburg, Țările de Jos, Norvegia, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Spania și Regatul Unit sub următoarele denumiri inventate: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar și Procard.

De ce a fost evaluat dexrazoxanul?

Autoritatea franceză de reglementare în domeniul medicamentului a exprimat motive de îngrijorare legate de faptul că dexrazoxanul ar putea fi asociat cu un risc crescut de dezvoltare a două tipuri de cancer: leucemia mieloidă acută (LMA) și sindromul mielodisplazic (SMD). Aceste motive de îngrijorare s-au bazat pe studii desfășurate în Statele Unite, care au raportat cazuri de LMA și SMD la copii cu boală Hodgkin, precum și cazuri de LMA semnalate la pacienți cu cancer mamar care urmau tratament cu dexrazoxan. Agenția britanică de reglementare în domeniul medicamentului a exprimat, de



asemenea, aceleași motive de îngrijorare și a cerut CHMP să efectueze o evaluare completă a raportului risc/beneficiu pentru dexrazoxan și să emită un aviz prin care să indice dacă autorizațiile de punere pe piață pentru produsele care conțin dexrazoxan ar trebui menținute, modificate, suspendate sau retrase pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

Care sunt datele evaluate de CHMP?

CHMP a evaluat rapoartele cazurilor de LMA și SMD la pacienții tratați cu dexrazoxan. De asemenea, comitetul a evaluat toate datele disponibile privind siguranța și eficacitatea dexrazoxanului, incluzând studii publicate și date prezentate de companiile care comercializează medicamentele.

Care sunt concluziile CHMP?

Comitetul a observat că există dovezi de nocivitate severă la copiii tratați cu dexrazoxan. Studiile au demonstrat o creștere triplă a riscului de noi cancere, precum LMA și SMD. De asemenea, a existat un risc crescut de mielosupresie severă (o afecțiune în care măduva osoasă nu poate produce suficiente celule sanguine) și infecție severă. CHMP a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin dexrazoxan nu sunt mai mari decât riscurile asociate la copii și adolescenți, iar medicamentul nu trebuie utilizat la aceste categorii de vârstă. Utilizarea dexrazoxanului trebuie limitată la pacienții adulți cu cancer mamar avansat sau metastatic care au primit deja o anumită cantitate de doxorubicină și epirubicină. Utilizarea dexrazoxanului trebuie contraindicată la copii și adolescenți.

De asemenea, comitetul a observat că într-un studiu la pacienți cu cancer mamar, dexrazoxanul a fost asociat cu un răspuns agravat la terapia antineoplazică, în timp ce alte studii au indicat un risc crescut de deces în primele luni de tratament cu dexrazoxan într-un raport de dozare de 20: 1 (20 părți dexrazoxan la 1 parte doxorubicină).

Pe lângă restricția legată de utilizarea medicamentului, CHMP a recomandat un raport de dozare redus de 10:1 cu doxorubicină (raportul de dozare rămâne de 10:1 pentru epirubicină) la adulți și a inclus în RCP mai multe informații despre ceea ce se cunoaște în prezent în legătură cu riscurile medicamentelor care conțin dexrazoxan.

Informațiile modificate pentru medici și pacienți sunt disponibile [aici](#).

Care sunt recomandările pentru pacienți și medicii care prescriu medicamentele?

- Dexrazoxan trebuie utilizat exclusiv la pacienți adulți cu cancer mamar avansat sau metastatic. Beneficiile dexrazoxanului nu sunt mai mari decât riscurile asociate la copii și adolescenți.
- Dexrazoxan trebuie utilizat exclusiv la pacienți adulți care au primit deja o doză cumulativă minimă de antraciline de 300 mg/m² doxorubicină sau 540 mg/m² epirubicină.
- Atunci când decid dacă să utilizeze dexrazoxan, medicii care prescriu medicamentele trebuie să țină seama riscurile pe termen scurt și lung asociate cu acest produs (de exemplu, mielosupresie și potențialul de LMA), alături de posibilele beneficii în ceea ce privește protecția inimii.
- Informații privind dozele recomandate și informații suplimentare privind riscurile asociate cu dexrazoxan sunt disponibile în cadrul informațiilor de prescriere actualizate.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul lor.

Comisia Europeană a emis o decizie la 13 septembrie 2011.