



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 září 2011
EMA/773269/2011 rev.1
EMA/H/A-31/1275

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání léčivých přípravků obsahujících dexrazoxan, prášek pro přípravu infuzního roztoku, 500 mg

Výsledky postupu podle článku 31 směrnice 2001/83/ES v platném znění

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkum bezpečnosti a účinnosti dexrazoxanu. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že dexrazoxan by se neměl používat u dětí a dospívajících. Výbor dále poskytl svá doporučení ohledně změn v souhrnech údajů o přípravku pro léčivé přípravky obsahující dexrazoxan.

Co je dexrazoxan?

Dexrazoxan se užívá při léčbě pacientů s nádorovým onemocněním k prevenci dlouhodobých toxických účinků, kterými mohou protinádorové léky doxorubicin a epirubicin působit na srdce.

Způsob, jakým dexrazoxan srdce chrání, není zcela objasněn. Zdá se však, že jeho účinky mohou být spojeny se schopností vázat nabitě částice železa, které jsou zároveň zapojeny do procesů, v jejichž důsledku působí antracykliny na srdeční sval toxicky.

Léčivé přípravky obsahující dexrazoxan jsou schváleny k prevenci toxických účinků na srdce v Rakousku, České republice, Německu, Dánsku, Finsku, Francii, Řecku, Maďarsku, Irsku, Itálii, Litvě, Lucembursku, Nizozemsku, Norsku, Polsku, Portugalsku, Rumunsku, Slovensku, Španělsku a Spojeném království pod následujícími smyšlenými názvy: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar a Procard.

Proč byl dexrazoxan přezkoumáván?

Francouzská regulační agentura vyjádřila znepokojení, že dexrazoxan může být spojen se zvýšeným rizikem dvou druhů nádorových onemocnění – akutní myeloidní leukémie (AML) a myelodysplastického syndromu (MDS). Tyto obavy se opíraly o studie ze Spojených států popisujících případy vzniku AML a MDS u dětí s Hodgkinovou chorobou léčených dexrazoxanem a dále pak případy vzniku AML u pacientů léčených pro nádorové onemocnění prsu, kteří též užívali dexrazoxan. Regulační agentura Spojeného království sdílela tyto obavy a požádala výbor CHMP o úplné posouzení poměru přínosů a rizik přípravků obsahujících dexrazoxan. Dále požádala výbor CHMP o vydání stanoviska, zda má být



rozhodnutí o registraci pro tyto léčivé přípravky v rámci EU zachováno, změněno, pozastaveno nebo staženo.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP přezkoumal zprávy o výskytu AML a MDS u pacientů léčených dexrazoxanem a dále všechny dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti dexrazoxanu, včetně uveřejněných studií a údajů poskytnutých společnostmi, které dexrazoxan na trh dodávají.

K jakým závěrům výbor CHMP dospěl?

Výbor zaznamenal, že existují důkazy o závažném poškození zdraví u dětí užívajících dexrazoxan. Studie prokázaly trojnásobné zvýšení rizika vzniku nových nádorových onemocnění jako je AML a MDS. Dále pak existuje zvýšené riziko vzniku závažné myelosuprese (situace, kdy kostní dřev nevytváří dostatek krvinek) a závažných infekcí. Výbor CHMP dospěl k závěru, že přínosy léčivých přípravků obsahujících dexrazoxan nepřevyšují u dětí a dospívajících svá rizika. Tyto léčivé přípravky by neměly být používány v uvedených věkových kategoriích. Léčba dexrazoxanem by se měla omezit pouze na dospělé pacienty s pokročilým anebo metastatickým nádorovým onemocněním prsu, kteří již užívali doxorubicin či epirubicin při předchozí léčbě. U dětí a dospívajících by měla být léčba dexrazoxanem kontraindikována.

Výbor dále zaznamenal, že v jedné ze studií bylo podávání dexrazoxanu pacientům s nádorovým onemocněním prsu spojeno s horší odpovědí na protinádorovou léčbu. Další studie současně poukázaly na zvýšené riziko úmrtí během prvních několika měsíců léčby dexrazoxanem podávaném v dávkovacím poměru 20:1 (20 dílů dexrazoxanu na 1 díl doxorubicinu).

Spolu s indikačními omezeními doporučil výbor CHMP snížit u dospělých pacientů dávkovací poměr k doxorubicinu na 10:1 (v případě epirubicinu zůstává dávkovací poměr 10:1). Výbor též doporučil zahrnout do souhrnných údajů o přípravku více informací o v současnosti známých rizicích léčby přípravky s dexrazoxanem.

Platné znění informací pro lékaře a pacienty je dostupné [zde](#).

Jaká jsou doporučení pro pacienty a lékaře, kteří léky předepisují?

- Dexrazoxan by měl být podáván pouze dospělým pacientům s pokročilým anebo metastatickým nádorovým onemocněním prsu. Přínosy dexrazoxanu u dětí a dospívajících nepřevyšují jeho rizika.
- Dexrazoxanem by se měli léčit pouze dospělí pacienti, kterým již byla podána minimální kumulativní dávka antracyklinů ve výši 300 mg/m² v případě doxorubicinu a 540 mg/m² v případě epirubicinu.
- Ti, kteří předepisují dexrazoxan, by měli během rozhodování o jeho použití zvážit krátkodobá a dlouhodobá rizika spojená s touto léčivou látkou (např. myelosuprese a možný vznik AML) a posoudit je vzhledem k očekávanému přínosu pro ochranu srdce.
- Údaje o doporučeném dávkování a další údaje, týkající se rizik spojených s použitím dexrazoxanu, lze nalézt v aktualizovaných informacích o předepisování přípravku.
- Pacienti, kteří mají jakékoli otázky, by se měli obrátit na svého lékaře.

Evropská komise vydala rozhodnutí dne 13. září 2011.