



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. September 2011
EMA/773265/2011 Rev.1
EMA/H/A-31/1275

Fragen und Antworten zur Überprüfung von Arzneimitteln, die Dexrazoxan 500 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung enthalten

Ergebnisse eines Verfahrens gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG in
geänderter Fassung

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von Dexrazoxan durchgeführt. Dabei gelangte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur zu dem Schluss, dass Dexrazoxan nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden sollte. Der Ausschuss sprach außerdem Empfehlungen für eine Änderung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SmPCs) für Dexrazoxan-haltige Arzneimittel aus.

Was ist Dexrazoxan?

Dexrazoxan wird bei Krebspatienten angewendet zur Vorbeugung gegen langfristige Schädigungen des Herzens, die durch eine Behandlung mit den Krebsmedikamenten Doxorubicin oder Epirubicin verursacht werden können.

Auf welche Weise Dexrazoxan das Herz schützt, ist nicht genau bekannt; vermutlich spielt die Tatsache eine Rolle, dass sich das Arzneimittel an geladene Eisenteilchen bindet, die an der schädigenden Wirkung der Anthracycline auf das Herz beteiligt sind.

Arzneimittel, die Dexrazoxan enthalten, sind zur Vorbeugung gegen herzscheidende Wirkungen zugelassen in Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Italien, Litauen, Luxemburg, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, der Slowakei, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn und dem Vereinigten Königreich unter den folgenden Phantasiebezeichnungen: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar und Procard.

Warum wurde Dexrazoxan überprüft?

Die französische Arzneimittelbehörde äußerte Bedenken, dass Dexrazoxan mit einem erhöhten Risiko für zwei Krebsarten zusammenhängen könnte: für die akute myeloische Leukämie (AML) und das myelodysplastische Syndrom (MDS). Diese Bedenken beruhten darauf, dass bei Studien in den Vereinigten Staaten Fälle von AML und MDS bei Kindern mit Hodgkin-Lymphom sowie Fälle von AML bei Brustkrebspatientinnen, die Dexrazoxan erhalten hatten, beobachtet worden waren. Die



Arzneimittelbehörde des Vereinigten Königreichs teilte diese Bedenken und ersuchte den CHMP, eine umfassende Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz von Dexrazoxan vorzunehmen und ein Gutachten darüber abzugeben, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen Dexrazoxan-haltiger Arzneimittel innerhalb der Europäischen Union unverändert beibehalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollten.

Welche Daten hat der CHMP überprüft?

Der CHMP überprüfte die Berichte über AML und MDS bei Patienten, die Dexrazoxan erhalten hatten. Der Ausschuss prüfte außerdem alle verfügbaren Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexrazoxan, einschließlich veröffentlichter Studien sowie Daten, die von den Unternehmen vorgelegt worden waren, die das Arzneimittel vertreiben.

Was sind die Schlussfolgerungen des CHMP?

Der Ausschuss stellte fest, dass es Hinweise auf schwerwiegende Schädigungen bei Kindern gab, die Dexrazoxan erhalten hatten. Studien zeigten ein dreifach erhöhtes Risiko für die Entwicklung neuer Krebserkrankungen wie AML und MDS. Es bestand ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine schwere Myelosuppression (unzureichende Blutbildung durch das Knochenmark) und schwere Infektionen. Der CHMP gelangte deshalb zu dem Schluss, dass der Nutzen von Dexrazoxan-haltigen Arzneimitteln gegenüber den Risiken bei Kindern und Jugendlichen nicht überwiegt und dass das Arzneimittel in diesen Altersgruppen nicht angewendet werden sollte. Die Anwendung von Dexrazoxan sollte beschränkt werden auf erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die bereits eine bestimmte Menge Doxorubicin und Epirubicin erhalten haben. Bei Kindern und Jugendlichen sollte die Anwendung von Dexrazoxan kontraindiziert sein.

Der Ausschuss stellte weiterhin fest, dass in einer Studie das Ansprechen von Brustkrebspatientinnen auf die Krebstherapie bei Anwendung von Dexrazoxan schlechter war und andere Studien ein erhöhtes Sterberisiko in den ersten Monaten einer Behandlung mit Dexrazoxan in einem Dosisverhältnis von 20:1 (20 Teile Dexrazoxan auf 1 Teil Doxorubicin) zeigten.

Neben der Einschränkung des Anwendungsbereichs für das Arzneimittel empfahl der CHMP daher bei Erwachsenen ein verringertes Dosisverhältnis von 10:1 für Doxorubicin (für Epirubicin bleibt das Dosierungsverhältnis 10:1) und nahm weitere Informationen zu den derzeit bekannten Risiken Dexrazoxan-haltiger Arzneimittel in die SmPCs auf.

Die geänderten Informationen für Ärzte und Patienten sind [hier](#) verfügbar.

Was sind die Empfehlungen für Patienten und verordnende Ärzte?

- Dexrazoxan sollte nur bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs angewendet werden. Bei Kindern und Jugendlichen überwiegt der Nutzen von Dexrazoxan nicht gegenüber den Risiken.
- Dexrazoxan sollte bei erwachsenen Patienten nur angewendet werden, wenn bereits eine kumulative Anthracyclin-Dosis von mindestens 300 mg/m² Doxorubicin oder 540 mg/m² Epirubicin verabreicht wurde.
- Bei der Entscheidung über die Anwendung von Dexrazoxan sollte der verordnende Arzt neben den möglichen Vorteilen im Zusammenhang mit dem Schutz des Herzens auch die kurz- und langfristigen Risiken des Arzneimittels (z.B. Myelosuppression und Gefahr eines AML) bedenken.

- Informationen über die empfohlene Dosierung und zusätzliche Informationen über die Risiken von Dexrazoxan sind in der aktualisierten Produktinformation zu finden.
- Wenn Sie als Patienten hierzu Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 13. September 2011.