



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 settembre 2011  
EMA/773293/2011 rev.1  
EMA/H/A-31/1275

## Domande e risposte sulla revisione di medicinali contenenti dexrazoxano, polvere per soluzione per infusione, 500 mg

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche

L'Agenzia europea per i medicinali ha terminato una revisione della sicurezza e dell'efficacia di dexrazoxano. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che dexrazoxano non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti. Il comitato ha anche formulato raccomandazioni in merito alle modifiche da introdurre nei riassunti delle caratteristiche del prodotto (RCP) per i medicinali contenenti dexrazoxano.

### **Che cos'è dexrazoxano?**

Dexrazoxano è usato nei pazienti affetti da tumore per prevenire gli effetti tossici di lungo termine a carico del muscolo cardiaco causati dal trattamento con i medicinali antitumorali doxorubicina e epirubicina.

Il meccanismo con cui dexrazoxano protegge il cuore non è del tutto chiaro, ma potrebbe essere correlato al modo in cui il medicinale si lega alle particelle di ferro cariche implicate nei processi che rendono le antracicline tossiche per il muscolo cardiaco.

I medicinali contenenti dexrazoxano sono autorizzati per la prevenzione degli effetti cardiotossici in Austria, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lituania, Lussemburgo, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Repubblica ceca, Romania, Slovacchia, Spagna e Ungheria con i seguenti nomi di fantasia: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar e Procard.

### **Perché è stata condotta una revisione su dexrazoxano?**

L'agenzia francese di regolamentazione dei medicinali ha sollevato dubbi in merito alla possibilità che dexrazoxano sia correlato a un accresciuto rischio delle seguenti due forme di tumore: leucemia mieloide acuta (AML) e sindrome mielodisplastica (MDS). Questi timori sono fondati su studi condotti negli Stati Uniti, dove sono stati riferiti casi di AML e MDS in bambini con malattia di Hodgkin e casi di AML in pazienti con carcinoma della mammella in trattamento con dexrazoxano. L'agenzia britannica di



regolamentazione dei medicinali, che condivide gli stessi timori, ha chiesto al CHMP di eseguire una valutazione completa del rapporto rischi-benefici di dexrazoxano e di formulare un parere sull'opportunità di mantenere, modificare, sospendere o ritirare le autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali contenenti dexrazoxano in tutta l'Unione europea.

## **Quali dati ha riesaminato il CHMP?**

Il CHMP ha esaminato i casi di AML e MDS nei pazienti in cura con dexrazoxano. Il comitato ha inoltre analizzato tutti i dati disponibili sulla sicurezza e l'efficacia di dexrazoxano, compresi gli studi pubblicati e le informazioni fornite dalle società che commercializzano i medicinali.

## **Quali sono le conclusioni del CHMP?**

Il comitato ha notato che vi sono prove di gravi danni causati a bambini in trattamento con dexrazoxano. Gli studi mostrano che il rischio di contrarre nuovi tumori quali AML e MDS è tre volte più elevato in questi soggetti. È stato inoltre dimostrato un accresciuto rischio di grave mielosoppressione (una condizione in cui il midollo osseo non è in grado di produrre un quantitativo sufficiente di cellule del sangue) e infezione grave. Il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti dexrazoxano non sono superiori ai rischi nei bambini e negli adolescenti e che il medicinale non deve essere usato in queste fasce di età. L'uso di dexrazoxano deve essere limitato ai pazienti adulti con carcinoma mammario di stadio avanzato o metastatico ai quali sia già stato somministrato un determinato quantitativo di doxorubicina e epirubicina. L'impiego di dexrazoxano deve essere controindicato nei bambini e negli adolescenti.

Inoltre, il comitato ha osservato che in uno studio condotto su pazienti con carcinoma mammario l'uso di dexrazoxano era associato a un peggioramento della risposta alla terapia antitumorale e che altri studi hanno dimostrato un accresciuto rischio di morte nei primi mesi di trattamento con dexrazoxano al rapporto dose di 20: 1 (20 parti di dexrazoxano per 1 parte di doxorubicina).

Oltre alla restrizione relativa all'uso del medicinale, il CHMP ha raccomandato una riduzione del rapporto dose di 10: 1 con doxorubicina (mantenendo il rapporto dose 10:1 per epirubicina) negli adulti e ha inserito negli RCP ulteriori informazioni in merito ai rischi attualmente noti dei medicinali contenenti dexrazoxano.

Le informazioni modificate per i medici e i pazienti sono disponibili [qui](#).

## **Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori e per i pazienti?**

- Dexrazoxano dev'essere impiegato soltanto in pazienti adulti con carcinoma mammario di stadio avanzato o metastatico. I benefici di dexrazoxano non sono superiori ai suoi rischi nei bambini e negli adolescenti.
- Dexrazoxano deve essere usato esclusivamente in pazienti adulti che hanno già ricevuto una dose cumulativa minima di antracicline di 300 mg/m<sup>2</sup> di doxorubicina o di 540 mg/m<sup>2</sup> di epirubicina.
- Al momento di decidere se utilizzare dexrazoxano i medici devono considerare i rischi di breve e lungo termine associati a questo medicinale (per esempio, mielosoppressione e potenziale rischio di AML), oltre ai possibili benefici riguardanti la protezione del muscolo cardiaco.
- Informazioni sulla dose raccomandata e dati più approfonditi sui rischi associati all'uso di dexrazoxano sono reperibili nelle informazioni prescrittive aggiornate.
- I pazienti che desiderano maggiori informazioni possono rivolgersi al medico curante.

La Commissione europea ha pubblicato una decisione il 13 settembre 2011.