



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. septembra 2011
EMA/773277/2011 Zrev. 1
EMA/H/A-31/1275

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania liekov obsahujúcich dexrazoxán, prášok na infúzny roztok, 500 mg

Výsledok postupu podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení

Európska agentúra pre lieky uskutočnila prieskum bezpečnosti a účinnosti dexrazoxánu. Výbor agentúry EMA pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že dexrazoxán sa nemá používať u detí a dospelých. Výbor vydal aj odporúčania týkajúce sa zmien v súhrnoch charakteristických vlastností lieku pre lieky obsahujúce dexrazoxán.

Čo je dexrazoxán?

Dexrazoxán sa používa u pacientov s karcinómom na prevenciu dlhodobých toxických účinkov na srdce zapríčinených liečbou protirakovinovými liekmi doxorubicínom a epirubicínom.

Spôsob, akým dexrazoxán chráni srdce, nie je úplne jasný, ale môže byť spojený so spôsobom, akým sa liek viaže na nabitú časticu železa, ktoré sa podieľajú na procesoch, v dôsledku ktorých sú antracyklíny toxické pre srdcový sval.

Lieky obsahujúce dexrazoxán sú povolené na prevenciu kardiotoxických účinkov v Českej republike, Dánsku, vo Fínsku, Francúzsku, v Grécku, Holandsku, Írsku, Litve, Luxembursku, Maďarsku, Nemecku, Nórsku, Poľsku, Portugalsku, Rakúsku, Rumunsku, na Slovensku, v Španielsku, Spojenom kráľovstve a Taliansku pod týmito názvami: Cardioxane, Cyrdanax, Dexrazoxane Cyathus, Enaxozar a Procard.

Prečo bol dexrazoxán skúmaný?

Regulačný úrad pre lieky vo Francúzsku vyjadril obavy, že dexrazoxán môže byť spojený so zvýšeným rizikom dvoch druhov rakovinového ochorenia: akútnej myeloidnej leukémie (AML) a myelodysplastického syndrómu (MDS). Tieto výhrady boli založené na štúdiách uskutočnených v Spojených štátoch, v ktorých sa pozorovali prípady AML a MDS u detí s Hodgkinovou chorobou, ako aj prípady AML hlásené u pacientov s karcinómom prsníka užívajúcich dexrazoxán. Regulačný úrad pre lieky v Spojenom kráľovstve mal tiež tieto obavy a požiadal výbor CHMP, aby uskutočnil úplné vyhodnotenie pomeru prínosu a rizika dexrazoxánu a aby vydal stanovisko k tomu, či sa majú



povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce dexrazoxán zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť v celej Európskej únii.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal hlásenia o ochoreniach AML a MDS u pacientov užívajúcich dexrazoxán. Výbor preskúmal aj všetky dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti dexrazoxánu vrátane publikovaných štúdií a údajov, ktoré predložili spoločnosti uvádzajúce tieto lieky na trh.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor uviedol, že existujú dôkazy o závažnom poškodení u detí užívajúcich dexrazoxán. V štúdiách sa preukázalo trojnásobné zvýšenie rizika nových karcinómov, ako sú AML a MDS. Pozorovalo sa tiež zvýšené riziko závažnej myelosupresie (stav, pri ktorom kostná dreň nevytvára dostatok krviniek) a závažnej infekcie. Výbor CHMP dospel k záveru, že prínos liekov obsahujúcich dexrazoxán nevyvažuje ich riziká u detí a dospievajúcich a liek sa nemá používať v týchto vekových skupinách. Použitie dexrazoxánu sa má obmedziť na dospelých pacientov s pokročilým alebo metastatickým karcinómom prsníka, ktorí už dostali určité množstvo doxorubicínu a epirubicínu. Použitie dexrazoxánu má byť kontraindikované v prípade detí a dospievajúcich.

Výbor tiež uviedol, že v jednej štúdii skúmajúcej pacientov s karcinómom prsníka bol dexrazoxán spojený so zhoršenou reakciou na protirakovinovú liečbu, zatiaľ čo v iných štúdiách sa preukázalo zvýšené riziko úmrtia v prvých mesiacoch liečby dexrazoxánom v dávkovom pomere 20: 1 (20 dielov dexrazoxánu na 1 diel doxorubicínu).

Okrem obmedzenia použitia lieku výbor CHMP odporučil zníženie dávkového pomeru na 10:1 pre doxorubicín (dávkový pomer pre epirubicín 10:1 ostáva nezmenený) u dospelých a v súhrne charakteristických vlastností lieku uviedol viac informácií o tom, čo je v súčasnosti známe o rizikách liekov obsahujúcich dexrazoxán.

Zmenená a doplnená informácia pre lekárov a pacientov sa nachádza [tu](#).

Aké sú odporúčania pre pacientov a lekárov predpisujúcich tieto lieky?

- Dexrazoxán sa má používať len u dospelých pacientov s pokročilým alebo metastatickým karcinómom prsníka. Prínos dexrazoxánu nevyvažuje jeho riziká u detí a dospievajúcich.
- Dexrazoxán sa má používať len u dospelých pacientov, ktorí už dostali minimálnu kumulatívnu dávku antracyklínov 300 mg/m² doxorubicínu alebo 540 mg/m² epirubicínu.
- Pri rozhodovaní, či použiť dexrazoxán, by lekári predpisujúci liek mali vziať do úvahy krátkodobé a dlhodobé riziká spojené s týmto produktom (napr. myelosupresia a možný vznik AML) a možné prínosy pre ochranu srdca.
- Informácie o odporúčanom dávkovaní a ďalšie informácie o rizikách spojených s dexrazoxánom sa nachádzajú v aktualizovanej informácii o predpisovaní lieku.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, by sa mali obrátiť na svojho lekára.

Európska komisia vydala rozhodnutie 13. septembra 2011.