

## **Dôležitá informácia týkajúca sa bezpečnosti lieku Cardioxane® (dexrazoxán)**

Bratislava 08.08.2010

**Re:** Informácia o súvislosti Cardioxanu so zvýšeným rizikom druhých malignít u detí

**Vážená pani doktorka,  
Vážený pán doktor,**

### **Zhrnutie**

Predpisujúci lekári majú vziať do úvahy, že publikované údaje naznačujú možnosť zvýšenej incidencie druhej primárnej malignity u detí, keď sa Cardioxane pridáva k režimu zahŕňajúcemu niekoľko chemoterapeutických liekov, najmä viacerých inhibítorov topoizomerázy II.

SPC (súhrn charakteristických vlastností) Cardioxanu sa aktualizuje, aby sa zohľadnilo zvýšené riziko sekundárnych malignít. V súčasnosti je na ŠÚKL predložená na schválenie nasledujúca aktualizácia SPC:

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

*V klinických skúšaní sa zaznamenali druhé malignity u pediatrických pacientov s Hodgkinovým lymfómom a akútnou lymfoblastickou leukémiou, ktorí dostávali chemoterapiu zahŕňajúcu niekoľko cytotoxických liečiv (napr. etopozid, doxorubicín, cyklofosamid). Pretože dexrazoxán je cytotoxická látka s inhibičným účinkom na topoizomerázu II, kombinácia dexrazoxánu s chemoterapiou môže zvýšiť riziko sekundárnej malignity.*

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

*Sekundárna akútna myeloidná leukémia (AML) / myelodysplastický syndróm (MDS) sa pozorovali u pediatrických pacientov s Hodgkinovým lymfómom alebo akútnou lymfoblastickou leukémiou, ktorí dostávali dexrazoxán v kombinácii s chemoterapiou.*

### **Ďalšie informácie o Cardioxane a probléme bezpečnosti**

Cardioxane (dexrazoxán) je analógom kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA) s inhibičnou aktivitou proti topoizomeráze II. Je indikovaný na prevenciu chronickej kumulovanej kardiotoxicity spôsobenej použitím doxorubicínu alebo epirubicínu u pacientov s pokročilým a/alebo metastázujúcim nádorovým ochorením po predchádzajúcej liečbe zahŕňajúcej antracyklíny.

Jedna publikácia (Tebbi, 2007) uvádza neočakávané nepriaznivé výsledky 2 klinických skúšaní vykonaných u pediatrických pacientov s Hodgkinovým lymfómom, ktorí dostávali dexrazoxán ako kardiopulmonárne protektívum a boli liečení doxorubicínom, bleomycínom, vinkristínom a etopozidom (ABVE), alebo ABVE-PC (prednizónom a cyklofosfamidom). Celkovo vznikli AML/MDS u 8 pacientov, z ktorých 6 dostávalo liečbu dexrazoxánom. Zaznamenali sa dva solídne nádory (osteosarkóm a papilárny karcinóm štítnej žľazy), pričom obidva sa vyskytli u pacientov, ktorí dostávali dexrazoxán.

Kumulatívna incidencia akýchkoľvek druhých malígnych nádorov (SMN) za 4 roky bola  $3,43 \pm 1,2$  % v skupine dexrazoxánu v porovnaní s  $0,85 \pm 0,6$  % v skupine bez dexrazoxánu ( $p = 0,06$ ).

Nezvyčajný profil hlásených AML/MDS a solídnych nádorov naznačuje, že výskyt SMN možno aspoň čiastočne pripísať účinku kombinovania dexrazoxánu s viacerými inhibítormi topoizomerázy II (napr. etopozidom, doxorubicínom).

Nedávno Salzer et al, 2010, hlásili dlhodobé výsledky z pediatrických klinických skúšaní pri ALL vrátane jedného skúšania, v ktorom kumulatívna incidencia druhých malignít za 10 rokov bola  $4,2 \pm 2,2$  % u pacientov, ktorí dostávali dexrazoxán, v porovnaní s  $1,3 \pm 0,9$  % u pacientov, ktorí nedostávali dexrazoxán. V tejto štúdii sa pacientom podával len jeden inhibítor topoizomerázy II, a to doxorubicín.

Hoci sa uznáva, že základné ochorenie a podávanie chemoterapie môžu samotné predisponovať ku vzniku sekundárnych malignít, nemožno vylúčiť prípadné riziko výskytu druhej primárnej malignity u detí, keď sa im podáva Cardioxane s niekoľkými cytotoxickými látkami.

#### **Výzva na podávanie hlásení**

V súlade s národnými požiadavkami majú zdravotnícki pracovníci hlásiť akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím Cardioxanu na

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania  
Kvetná ul. 11  
825 08 Bratislava 26

Fax.: 02 507 01 237  
e-mail: [pharmacovigilance@sukl.sk](mailto:pharmacovigilance@sukl.sk)

Tlačivo pre hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv.

Nežiaduce udalosti sa môžu hlásiť aj spoločnosti Novartis:

Novartis Slovakia s.r.o.  
Galvaniho 15/A  
821 04 Bratislava

Fax 02 507 06 200  
e-mail: [vigilancia.sk@novartis.com](mailto:vigilancia.sk@novartis.com)

**Kontaktné údaje**

Pokiaľ máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie údaje o použití lieku Cardioxane (dexrazoxán), prosíme Vás, aby ste kontaktovali

MUDr. Martina Rutaiová  
Novartis Slovakia s.r.o.  
Galvaniho 15/A  
821 04 Bratislava

e-mail: [martina.rutaiova@novartis.com](mailto:martina.rutaiova@novartis.com)  
Telefón 02 507 06 209

S pozdravom



David Maier  
Oncology Business Unit Head  
Novartis Slovakia s.r.o.

**Príloha**

Návrh súhrnu charakteristických vlastností lieku Cardioxane

**Literatúra**

[Salzer WL, Devidas M, Carroll WL, et al (2010)]. Long-term results of the pediatric oncology group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1984-2001: a report from the children's oncology group. *Leukemia* 24:355-370

[Tebbi CK, London WB, Friedman D, et al (2007)]. Dexrazoxane-associated risk for acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome and other secondary malignancies in pediatric Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*; 25:493-500