

Dôležitá bezpečnostná informácia o obmedzeniach použitia lieku Cardioxane (dexrazoxán)

Bratislava 18.07.2011

Vážená pani doktorka,
Vážený pán doktor,

Zhrnutie

- **Použitie dexrazoxánu je teraz kontraindikované u detí a dospelých.**
 - **Táto kontraindikácia sa zakladá na preukázaných závažných škodlivých účinkoch u detí pri použití dexrazoxánu, vrátane zvýšeného rizika druhých primárnych malignít (najmä akútnej myeloidnej leukémie a myelodysplastického syndrómu), závažnej myelosupresie, závažnej infekcie, ako aj nedostatočne preukázanej klinickej účinnosti.**
- **Použitie dexrazoxánu (Cardioxane) je teraz obmedzené na dospelých pacientov s pokročilým a/alebo metastázujúcim nádorovým ochorením prsníka.**

Kuratívne použitie dexrazoxánu v kombinácii s adjuvantnou liečbou karcinómu prsníka alebo chemoterapiou sa neodporúča.

- **Minimálna kumulatívna dávka antracyklínu pred použitím dexrazoxánu je 300 mg/m² doxorubicínu alebo 540 mg/m² epirubicínu.**
- **Odporúčaný pomer dávok dexrazoxánu:doxorubicínu a dexrazoxánu:epirubicínu je 10:1.**

Ďalšie informácie o probléme bezpečnosti

Dexrazoxán (Cardioxane) je analógom kyseliny etyléndiamíntetraoctovej (EDTA) s inhibičnou aktivitou proti topoizomerase II, ktorý sa podáva na prevenciu kardiotoxicity spôsobenej antracyklínmi u pacientov s malignitami.

Po preukázaní závažných škodlivých účinkov pri použití u detí je dexrazoxán teraz kontraindikovaný u detí a dospelých vo veku do 18 rokov. V dvoch randomizovaných otvorených štúdiách sa u detí liečených dexrazoxánom v porovnaní s kontrolnými skupinami zaznamenala trojnásobne vyššia incidencia druhých primárnych malignít (najmä akútnej myeloidnej leukémie a myelodysplastického syndrómu). V jednej zo štúdií bolo hlásené oproti kontrolným skupinám aj významne zvýšené riziko iných toxických účinkov vrátane závažnej myelosupresie a závažnej infekcie. Vzhľadom na preukázané škodlivé účinky a

nedostatok údajov o klinickej účinnosti sa pomer prínosu a rizík liečby dexrazoxánom u detí a dospievajúcich považuje za nepriaznivý.

Pre zvýšené problémy s bezpečnosťou je indikácia teraz obmedzená na prevenciu chronickej kumulovanej kardiotoxicity spôsobenej použitím doxorubicínu alebo epirubicínu u dospelých pacientov s pokročilým a/alebo metastázujúcim nádorovým ochorením prsníka po predchádzajúcom podaní kumulovanej dávky 300 mg/m² doxorubicínu alebo predchádzajúcom podaní kumulovanej dávky 540 mg/m² epirubicínu, keď je potrebná ďalšia liečba antracyklínmi. Pacienti majú dostať minimálne dávky týchto antracyklínov pred tým, ako sa im môže podať dexrazoxán.

Problémy s bezpečnosťou sa zaznamenali pri použití dexrazoxánu pri pokročilom a/alebo metastázujúcim karcinóme prsníka, kde sa po uvedení na trh vyskytli štyri spontánne hlásenia akútnej myeloidnej leukémie u dospelých pacientov s karcinómom prsníka liečených dexrazoxánom v kombinácii s chemoterapiou. U pacientov liečených dexrazoxánom sa preukázala aj zvýšená myelosupresia.

V niektorých štúdiách sa okrem toho pozorovala vyššia incidencia úmrtí v skupinách liečených dexrazoxánom a chemoterapiou v porovnaní so skupinami liečenými len samotnou chemoterapiou. Nemožno vylúčiť možnosť, že dexrazoxán bol faktorom prispievajúcim k tejto nerovnováhe. Nadmerná včasná úmrtnosť pozorovaná v USA v štúdiách kontrolovaných placebom, v ktorých sa použil pomer dávok dexrazoxánu:doxorubicínu 20:1, mala počas štúdií za následok zníženie pomeru dávok na 10:1. Nižší pomer dávok sa odporúča v schválenej informácii o lieku v USA a bude teraz platiť aj pre Cardioxane. Odporúčaný pomer dávok dexrazoxánu:epirubicínu zostáva 10:1.

Významný pokles počtu odpovedí nádoru na liečbu sa zaznamenal v jednej štúdii u pacientov s pokročilým karcinómom prsníka liečených doxorubicínom a dexrazoxánom v porovnaní s pacientmi liečenými doxorubicínom a placebom. Keďže dexrazoxán aj doxorubicín sú inhibitory topoizomerázy, je možné, že dexrazoxán ovplyvňuje protinádorovú účinnosť doxorubicínu. Kuratívne použitie dexrazoxánu v kombinácii s adjuvantnou liečbou karcinómu prsníka alebo chemoterapiou sa preto neodporúča

Údaje o nových obmedzeniach a kontraindikáciách boli pridané do aktualizovaného súhrnu charakteristických vlastností dexrazoxánu (Cardioxane) (pozri Prílohu).

Informácie v tomto liste boli dohodnuté s Európskou liekovou agentúrou.

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

Tlačivo pre hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke 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

Kontaktné údaje

Pokiaľ máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie údaje o použití lieku Cardioxane, 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
Telefón 02 507 06 209

S pozdravom



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

Prílohy

Revidované znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) a písomnej informácie pre používateľov (PIL) Cardioxanu

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