

Documento di domande e risposte sul riesame dei medicinali contenenti dexrazoxano, 500 mg polvere per soluzione per infusione

Esito di un procedimento ai sensi dell'articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE, e successivi emendamenti.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato il riesame del profilo di sicurezza e dell'efficacia del dexrazoxano. Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che il dexrazoxano non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti. Il Comitato ha anche formulato una raccomandazione per la modifica del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) dei medicinali contenenti dexrazoxano.

Che cos'è il dexrazoxano ?

Il dexrazoxano è utilizzato nei pazienti con carcinoma per prevenire gli effetti tossici a lungo termine sul cuore causati dal trattamento con i farmaci antitumorali doxorubicina e epirubicina.

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

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

Perché il dexrazoxano è stato rivalutato?

L'Agenzia dei Medicinali francese ha sollevato preoccupazioni sulla possibilità che l'uso di dexrazoxane possa essere collegato ad un aumentato rischio di due tumori:

la leucemia mieloide acuta (AML) e la sindrome mielodisplastica (MDS).

Questa preoccupazione è sorta in seguito a studi condotti negli Stati Uniti che riportavano segnalazioni di casi di AML e MDS in bambini con malattia di Hodgkin, così come di AML in pazienti affetti da tumore al seno che ricevevano dexrazoxano.

L'Agenzia dei Medicinali britannica ha condiviso queste preoccupazioni ed ha chiesto al CHMP di effettuare una valutazione completa del rapporto rischio-beneficio del dexrazoxano e di emettere un parere in merito alle autorizzazioni di immissione in commercio dei medicinali contenenti dexrazoxano, ovvero se debbano essere mantenute, modificate, sospese o ritirate in tutta l'Unione Europea.

Quali dati ha rivalutato il CHMP ?

Il CHMP ha rivalutato i casi di AML e MDS nei pazienti trattati con dexrazoxano. Inoltre il Comitato ha rivalutato tutti i dati disponibili sulla sicurezza e l'efficacia del dexrazoxano, compresi gli studi pubblicati e i dati presentati dalle aziende che commercializzano i medicinali.

Quali sono le conclusioni del CHMP ?

Il Comitato ha osservato che vi era evidenza di grave danno nei bambini trattati con dexrazoxano. Gli studi hanno dimostrato un aumento del rischio triplo di nuovi casi di tumore, come AML e MDS. Era evidente anche un aumento del rischio di grave mielosoppressione (una condizione in cui il midollo osseo non può generare sufficienti cellule ematiche) e infezione grave. Il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti dexrazoxano non superano i relativi rischi nei bambini e gli adolescenti e il medicinale non deve essere usato in queste fasce d'età. L'uso di dexrazoxano deve essere limitato ai pazienti adulti con carcinoma mammario avanzato o metastatico che hanno già ricevuto una certa dose di doxorubicina ed epirubicina. L'uso di dexrazoxano dovrebbe essere controindicato nei bambini e negli adolescenti.

Il Comitato ha anche rilevato che in uno studio in pazienti con cancro al seno, il dexrazoxano è stato associato ad una risposta peggiorata alla terapia del cancro, mentre altri studi hanno mostrato un aumento del rischio di morte nei primi mesi di trattamento con dexrazoxano con un rapporto dose di 20:1 (20 parti di dexrazoxano per 1 parte di doxorubicina).

Oltre alla restrizione nell'uso del medicinale, il CHMP ha raccomandato un rapporto di riduzione della dose di 10:1 con la doxorubicina (il rapporto di dosaggio rimarrà 10:1 per epirubicina) negli adulti e ha aggiunto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del medicinale maggiori informazioni su quanto è attualmente conosciuto sui rischi dei medicinali contenenti dexrazoxano.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti e i prescrittori?

- Il dexrazoxano deve essere utilizzato solo in pazienti adulti con carcinoma mammario avanzato o metastatico. I benefici dell'uso del dexrazoxano non superano i suoi rischi nei bambini e negli adolescenti.
- Dexrazoxano deve essere utilizzato solo in pazienti adulti che hanno già ricevuto una dose minima cumulativa di antraciline di 300mg/m² di doxorubicina, o 540 mg/m² di epirubicina.
- Quando si deve decidere se utilizzare il dexrazoxano, i prescrittori devono considerare con attenzione i rischi associate a breve e lungo termine associati al suo uso (ad es. mielosoppressione e potenziale rischio di AML), insieme ai possibili benefici correlati alla protezione del cuore.
- Informazioni sul dosaggio raccomandato e ulteriori informazioni sui rischi associate all'uso di dexrazoxano possono essere reperite nelle informazioni sul prodotto così come aggiornate.
- I Pazienti che hanno domande da porre in merito devono rivolgersi al loro medico.

E' in corso di promulgazione una decisione della Commissione Europea su questa opinione.