

## **PŘÍMÉ SDĚLENÍ ZDRAVOTNICKÝM PRACOVNÍKŮM**

### **Důležité bezpečnostní informace o přípravku Cardioxane® (dexrazoxanum)**

**Vážené kolegyně, vážení kolegové**

**Předmět:** Informace o souvislosti mezi podáváním přípravku Cardioxane® a zvýšeným rizikem sekundárních malignit u dětí.

#### **Souhrn**

Lékaři předepisující Cardioxane by měly vzít na vědomí, že publikovaná data naznačují možnost zvýšení výskytu dalších primárních malignit u dětí, pokud je přípravek Cardioxane podáván spolu s léčebnými režimy obsahujícími různé chemoterapeutické látky, především vícenásobné inhibitory topoizomerázy II.

SPC přípravku Cardioxane je aktualizován za účelem zohlednit zvýšené riziko vzniku sekundárních malignit. SPC je aktualizován následovně:

- Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití:

*“U pediatrických pacientů s Hodgkinovým lymfomem a akutní lymfoblastickou leukémií, kterým byla podávána chemoterapie několika cytotoxickými léky (například etoposid, doxorubicin, cyklofosfamid), byl v klinických studiích hlášen výskyt dalších malignit.*

*Protože je dexrazoxan cytotoxická látka, která inhibuje topoizomerázu II, může kombinace dexrazoxanu s chemoterapií zvýšit riziko dalších malignit.“*

- Bod 4.8 Nežádoucí účinky:

*“Sekundární akutní myeloidní leukémie (AmL) / myelodysplastický syndrom (MDS) byl hlášen u pacientů s Hodgkinovou chorobou nebo akutní lymfoblastickou leukémií, kterým byl podáván dexrazoxan v kombinaci s chemoterapií.“*

#### **Další informace o přípravku Cardioxane a bezpečnostním obavám**

Cardioxane (dexrazoxanum) je analogem kyseliny edetové (EDTA) s inhibiční aktivitou pro topoizomerázu II. Je určen k prevenci chronické kumulativní kardiotoxicity způsobené použitím doxorubicinu nebo epirubicinu u pacientů s pokročilým a/nebo metastatickým nádorovým onemocněním po předchozí léčbě zahrnující antracykliny.

Jedna publikace (Tebbi et al, 2007) uvádí neočekávané nežádoucí výsledky ze 2 klinických studií provedených u pediatrických pacientů s Hodgkinovým lymfomem, kterým byl podáván dexrazoxan jako kardiopulmonární protektant a kteří byli léčeni doxorubicinem, bleomycinem, vincristinem, a etoposidem (ABVE) nebo ABVE-PC (prednizon, cyklofosfamid).

U celkem 8 pacientů se vyvinula AML/MDS, u šesti z nich byla podávána léčba dexrazoxanem. Objevily se také 2 solidní nádory (osteosarkom a papilární karcinom štítné žlázy) a oba byly zjištěny u pacientů léčených dexrazoxanem.

4roční kumulativní míra výskytu dalších maligních novotvarů byla 3,43 % +/- 1,2 % ve skupině s dexrazoxanem oproti 0,85 % +/- 0,6 % ve skupině bez dexrazoxanu (p=0,06).

Neobvyklý výskyt hlášených AML/MDS a solidních nádorů naznačuje že výskyt dalších maligních novotvarů může být minimálně částečně přisouzen účinku kombinace dexrazoxanu s vícenásobnými inhibitory topoizomerázy II (např. etoposid, doxorubicin).

V nedávné době Salzer a kolektiv (2010) publikovali dlouhodobé výsledky pediatrických studií u ALL včetně jedné studie, ve které byl 10letý kumulativní výskyt sekundárních malignit  $4,2 \pm 2,2$  % u pacientů kterým byl podáván dexrazoxan oproti  $1,3 \pm 0,9$  % u pacientů, kterým dexrazoxan podáván nebyl. V této studii byli pacienti vystaveni účinku pouze jednoho inhibitoru topoizomerázy II (doxorubicin).

Ačkoli je zjištěno, že základní onemocnění a podávání chemoterapie mohou samotné predisponovat ke vzniku dalších malignit, potenciální riziko vzniku dalších primárních malignit u dětí při podávání přípravku Cardioxane spolu s různými cytotoxickými látkami nelze vyloučit.

#### **Výzva k hlášení:**

Zdravotníci pracovníci by měli hlásit podezření na závažné a nebo neočekávané nežádoucí reakce spojené s použitím přípravku Cardioxane<sup>®</sup> Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Hlášení je možné zasílat pomocí elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)) nebo pomocí tištěného formuláře dostupného tamtéž. Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, Oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, fax: 272 185 222. Tato informace může být alternativně hlášena společnosti Novartis s.r.o. na telefonní číslo [+420 724 850 401](tel:+420724850401)).

#### **Kontaktní informace**

Pokud budete mít jakékoli otázky nebo budete požadovat další informace týkající se použití přípravku Cardioxane, kontaktujte prosím MUDr. Kornelii Zahrádkovou (+420 225 775 178),

#### **Odkazy:**

[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

#### **Přílohy**

Text aktualizovaného Souhrnu údajů o přípravku (se zvýrazněnými změnami).

---

MUDr. Kornelie Zahrádková  
Medical Affairs Manager

---

PharmDr. Stanislav Matějka  
DRA Head