

## INFORMACJA PRZEZNACZONA DLA LEKARZY

dotycząca bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Cardioxane® (*dexrazoxanum*)

Szanowni Państwo,

**Temat:** Informacja o związku pomiędzy stosowaniem produktu leczniczego Cardioxane® a zwiększonym ryzykiem wystąpienia wtórnego (ang. SMN, *Second Malignant Neoplasms*) i drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego (ang. SPM, *Second Primary Malignancy*) u dzieci.

### Streszczenie

Lekarze przepisujący produkt Cardioxane powinni wziąć pod uwagę, że dane z piśmiennictwa sugerują zwiększenie częstości występowania SPM u dzieci po dołączeniu produktu Cardioxane do schematu chemioterapii zawierającego wiele leków cytotoksycznych a w szczególności inhibitory topoizomerazy II.

Charakterystyka Produktu Leczniczego Cardioxane została uaktualniona o informacje o zwiększonym ryzyku wystąpienia wtórnych nowotworów.

W punkcie 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

*„W badaniach klinicznych zgłoszono rozwój wtórnych nowotworów u dzieci i młodzieży z chłoniakiem Hodgkina (chłoniakiem ziarnicznym) i ostrą białaczką limfoblastyczną, przyjmujących chemioterapię złożoną z kilku leków o działaniu cytotoksycznym (takich jak np. etopozyd, dokсорubicyna, cyklofosfamid). W związku z tym, że deksrazoksan jest lekiem cytotoksycznym i hamuje aktywność topoizomerazy II, przyjmowanie go w skojarzeniu z chemioterapią może powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia wtórnych nowotworów.”*

W punkcie 4.8 Działania niepożądane:

*„U dzieci i młodzieży z chłoniakiem Hodgkina (chłoniakiem ziarnicznym) i ostrą białaczką limfoblastyczną przyjmujących deksrazoksan w skojarzeniu z chemioterapią, obserwowano przypadki wtórnej ostrej białaczki szpikowej (ang. Acute myeloid leukaemia - AML) i (lub) zespołu mielodysplastycznego (ang. Myelodysplastic syndrome - MDS).”*

### Dalsze informacje o produkcie Cardioxane i bezpieczeństwie

Produkt Cardioxane (deksrazoksan) jest pochodną kwasu etylenodwuaminoczerooctowego (EDTA) i hamuje aktywność topoizomerazy II. Jest wskazany w zapobieganiu powikłaniom kardiotoksycznym wywołanym przez dokсорubicynę lub epirubicynę u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową i (lub) przerzutami, u których zastosowano schemat leczenia zawierający antracykliny.

W publikacji Tebbi z 2007r., poinformowano o niespodziewanych niekorzystnych wynikach dwóch badań z udziałem pacjentów pediatrycznych z chłoniakiem Hodgkina, otrzymujących deksrazoksan jako lek chroniący serce i płuca oraz leczonych dokсорubicyną, bleomycyną, winkrystyną i etopozydem (ABVE) lub ABVE-PC (lekami stosowanymi w schemacie ABVE i prednizonem oraz cyklofosfamidem).

Spśród ośmiu pacjentów, u których doszło do rozwoju AML/MDS, sześciu pacjentów było leczonych deksrazoksanem. Zaobserwowano dwa przypadki guzów litych (kostniakomięsaka i raka brodawkowego tarczycy), obydwu u pacjentów przyjmujących deksrazoksan.

Skumulowana częstość występowania wtórnych nowotworów (SMN) po 4 latach obserwacji wyniosła 3,43% +/- 1,2 % u pacjentów otrzymujących deksrazoksan oraz 0,85% +/- 0,6% u pacjentów, u których nie stosowano deksrazoksanu (p=0,06).

Zbieżność zgłoszonych przypadków AML/MDS i guzów litych sugeruje, że występowanie SMN może być przynajmniej częściowo powiązane ze skojarzeniem deksrazoksanu z inhibitorami topoizomerazy II (takimi jak etopozyd, doksorubicyna).

W najnowszych doniesieniach Salzer i wsp., 2010 r., oceniając odległe skutki leczenia stosowanego w badaniach z udziałem pacjentów pediatrycznych z ALL, opisali jedno badanie, w którym 10-letnia skumulowana częstość występowania wtórnych nowotworów wyniosła  $4,2 \pm 2,2\%$  u pacjentów, którym podawano deksrazoksan podczas gdy u pacjentów, którzy nie otrzymywali deksrazoksanu -  $1,3 \pm 0,9\%$ . W tym badaniu pacjenci otrzymywali tylko jeden inhibitor topoizomerazy, doksorubicynę.

**Mimo, iż powszechnie wiadomo, że zarówno choroba podstawowa jak i stosowanie chemioterapii mogą predysponować do wystąpienia wtórnego nowotworu (SMN), nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego (SPM) u dzieci przyjmujących produkt Cardioxane jednocześnie z kilkoma środkami cytotoksycznymi.**

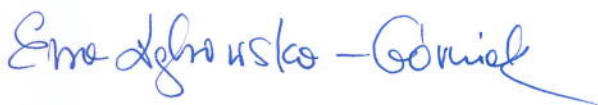
#### **Dane kontaktowe**

W razie jakichkolwiek pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji dotyczących stosowania produktu Cardioxane, prosimy o kontakt z Doradcą Medycznym, lek. med. Aleksandrą Gaborek, pod numerem telefonu (22) 375 49 48.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Przypominamy Państwu, że wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych, Urząd Rejestracji, ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa, tel: (22) 49 21 301, faks: (22) 49 21 309) i/lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Polsce: Novartis Poland Sp.z o.o. ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa, Dział Epidemiologii i Monitorowania Bezpieczeństwa Leków, tel: (22) 375 48 61, (22) 375 48 80, tel. kom.: 0 663 874 861, faks: (22) 375 47 50 .

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie: <http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp>



Ewa Dąbrowska-Górniak  
Dyrektor Medyczny

#### **Piśmiennictwo dostępne na życzenie**

[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

Tekst informacji z załącznikami jest także dostępny na stronie internetowej Firmy Novartis <http://www.novartis.pl/leki/cardioxane/index.php>





i Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
<http://www.urpl.gov.pl/pl-komunikaty-bezp>

**Załączniki**

Charakterystyka Produktu Leczniczego Cardioxane