

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

26 luglio 2010

IMPORTANTI INFORMAZIONI DI SICUREZZA SU CARDIOXANE (dexrazoxane)

Informazioni sull'associazione tra Cardioxane e aumento del rischio di sviluppo di secondi tumori maligni nei bambini

Egregio Dottore/Gentile Dottoressa,

con questa lettera Novartis, in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco, desidera informarLa che alcuni dati pubblicati suggeriscono che, nei bambini, l'incidenza di secondi tumori primari maligni potrebbe aumentare quando Cardioxane è aggiunto ad un regime comprendente diversi agenti chemioterapici, in particolare altri inibitori della topoisomerasi II.

Il Riassunto delle Caratteristiche del prodotto è in fase di aggiornamento per l'inserimento delle informazioni relative all'aumento del rischio di secondi tumori maligni, come segue:

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Negli studi clinici, sono stati riportati casi di secondi tumori maligni in pazienti pediatriche con linfoma di Hodgkin e leucemia linfoblastica acuta in trattamento con regimi di chemioterapia con diversi farmaci citotossici (per esempio etoposide, doxorubicina, ciclofosfamide).

Dal momento che il dexrazoxane è un agente citotossico, con un'attività inibente la topoisomerasi II, la combinazione del dexrazoxane con la chemioterapia potrebbe potenzialmente aumentare il rischio di secondi tumori maligni

4.8 Effetti indesiderati

Sono state osservate leucemia mieloide acuta (LMA) /sindrome mielodisplastica (SMD) secondarie in pazienti pediatriche con linfoma di Hodgkin o leucemia linfoblastica acuta che hanno ricevuto dexrazoxane in combinazione con chemioterapia.

Ulteriori informazioni sulla sicurezza di Cardioxane

Cardioxane (dexrazoxane) è un analogo dell'acido etilendiamminotetraacetico (EDTA) con un'attività inibente la topoisomerasi II. È indicato per la prevenzione della cardiotoxicità cronica cumulativa causata dall'uso di doxorubicina o epirubicina in pazienti affetti da tumore avanzato e/o metastatico dopo terapia con antracicline.

Una pubblicazione (Tebbi, 2007) ha riportato eventi inattesi emersi durante 2 studi clinici condotti in pazienti pediatrici con linfoma di Hodgkin trattati con dexrazoxane come protettore cardiopolmonare e con doxorubicina, bleomicina, vincristina e etoposide (ABVE) o ABVE-PC (prednisone, ciclofosfamide).

Un totale di 8 pazienti ha sviluppato LMA/SMD; di questi, 6 stavano ricevendo il trattamento con dexrazoxane. Ci sono stati 2 casi di tumori solidi (osteosarcoma e carcinoma papillare tiroideo), entrambi in pazienti in trattamento con dexrazoxane.

L'incidenza cumulativa di secondi tumori maligni a 4 anni, era del 3,43% +/- 1,2% nei pazienti che ricevevano dexrazoxane e dello 0,85% +/- 0,6% nei pazienti che non lo ricevevano (p = 0,06).

Questa insolita distribuzione di casi di LMA/SMD e tumori solidi suggerisce che la manifestazione di secondi tumori maligni potrebbe essere attribuibile, almeno in parte, all'effetto della combinazione di dexrazoxane con altri inibitori della topoisomerasi II (per esempio etoposide, doxorubicina)

Più recentemente, Salzer e al. nel 2010 riportano i risultati a lungo termine di studi pediatrici nella LLA, incluso uno studio in cui l'incidenza cumulativa a 10 anni di secondi tumori maligni era del 4,2±2,2% in pazienti che avevano ricevuto dexrazoxane, verso il 1,3±0,9% in quelli che non l'avevano ricevuto. In questo studio i pazienti sono stati trattati con un solo inibitore della topoisomerasi, la doxorubicina.

Sebbene sia riconosciuto che la patologia di base e la somministrazione di chemioterapia possano esse stesse predisporre ad un secondo tumore maligno, non può essere escluso il rischio potenziale di un secondo tumore maligno primario nei bambini quando Cardioxane viene somministrato con diversi agenti citotossici.

Comunicazioni e informazioni

Se ha dubbi o domande o se desidera ulteriori informazioni riguardo l'uso di Cardioxane può contattare Novartis al numero di telefono 0296541

Bibliografia

[Salzer WL, Devidas M, Carrol 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 dosesae. J Clin Oncol; 25: 493-500

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e ai farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.