



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/500878/2014  
EMA/H/C/000472

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Busilvex

## Busulfan

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Busilvex. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Busilvex zu gelangen.

### Was ist Busilvex?

Busilvex ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Busulfan.

### Wofür wird Busilvex angewendet?

Busilvex wird Erwachsenen und Kindern als Teil einer vorbereitenden Behandlung (Konditionierung) vor einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (blutbildende Zellen) verabreicht. Transplantationen dieser Art erfolgen bei Patienten, deren blutbildende Zellen aufgrund einer Blutkrankheit (beispielsweise bei einer seltenen Form der Blutarmut (Anämie)) oder bei Blutkrebs ausgetauscht werden müssen.

Zur vorbereitenden Behandlung wird Busilvex vor der Behandlung mit einem zweiten Arzneimittel, Cyclophosphamid, bei Erwachsenen, und entweder Cyclophosphamid oder einem anderen Arzneimittel, Melphalan, bei Kindern gegeben. Bei erwachsenen Patienten, die für ein Behandlungsschema mit verminderter Intensität in Frage kommen, erfolgt die Gabe von Busilvex unmittelbar nach der Behandlung mit einem anderen Arzneimittel, Fludarabin.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Busilvex angewendet?

Die Behandlung mit Busilvex sollte durch einen Arzt erfolgen, der Erfahrung mit Konditionierungen vor Transplantationen hat.



Bei kombinierter Anwendung mit Cyclophosphamid oder Melphalan beträgt die empfohlene Dosis Busilvex für Erwachsene 0,8 mg pro kg Körpergewicht. Bei Kindern im Alter bis zu 17 Jahren variiert die empfohlene Busilvex-Dosis zwischen 0,8 und 1,2 mg pro kg Körpergewicht, in Abhängigkeit vom Gewicht des Kindes. Busilvex wird als zentrale intravenöse Infusion (Tropfinfusion in eine Zentralvene der Brust) verabreicht. Jede Infusion dauert zwei Stunden und wird dem Patienten an vier aufeinanderfolgenden Tagen alle sechs Stunden verabreicht, bevor die Behandlung mit Cyclophosphamid bzw. Melphalan und die Transplantation erfolgen.

Bei Anwendung in Kombination mit Fludarabin beträgt die empfohlene Dosis Busilvex 3,2 mg pro Kilogramm einmal täglich als dreistündige Infusion unmittelbar nach Fludarabin über zwei oder drei aufeinanderfolgende Tage.

Vor der Verabreichung von Busilvex erhalten die Patienten krampflösende Arzneimittel (Antikonvulsiva) zur Vermeidung von Krampfanfällen sowie Arzneimittel zur Vermeidung von Erbrechen und Übelkeit (Antiemetika).

### **Wie wirkt Busilvex?**

Der Wirkstoff in Busilvex, Busulfan, zählt zur Arzneimittelgruppe der sogenannten Alkylanzien. Diese Substanzen wirken zellschädigend bzw. zelltötend (zytotoxisch), d. h. sie töten Zellen ab, insbesondere sich schnell ausbreitende Zellen wie Krebs- oder Stammzellen (Zellen, die zu anderen Zelltypen werden können). Vor Transplantationen kommt Busulfan zum Einsatz, um abnorme Zellen und die vorhandenen hämatopoetischen Stammzellen des Patienten zu zerstören. Dieser Vorgang wird als „Myeloablation“ bezeichnet. Cyclophosphamid, Melphalan oder Fludarabin werden zur Unterdrückung des Immunsystems verabreicht, um die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers zu verringern. Die transplantierten Zellen können sich somit leichter im Körper etablieren (wenn sie zu wachsen beginnen und normale Blutzellen ausbilden).

### **Wie wurde Busilvex untersucht?**

Busilvex in Kombination mit Cyclophosphamid oder Melphalan wurde hauptsächlich bei Patienten mit Blutkrebs untersucht, die eine hämatopoetischen Stammzelltransplantation benötigten. Es wurden zwei Hauptstudien mit 103 Erwachsenen durchgeführt und eine Studie mit 55 Kindern. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Zahl der Patienten mit Myeloablation und der Wiederaufbau der Myelopoese (Zeit für die transplantierten Stammzellen, mit dem Wachsen zu beginnen, und für die weißen Blutkörperchen zum Erreichen höherer Spiegel).

Da Busilvex in Verbindung mit Fludarabin in der klinischen Praxis über viele Jahre angewendet worden ist, wurden Daten aus sieben Studien (mit 731 Patienten) vorgelegt, die die Wirksamkeit von Busilvex und Fludarabin als Konditionierungsbehandlung mit verminderter Intensität untersucht hatten.

### **Welchen Nutzen hat Busilvex in den Studien gezeigt?**

Bei der Gabe von Busilvex in Kombination mit Cyclophosphamid oder Melphalan erreichten alle Erwachsenen und Kinder Myeloablation. Ein Wiederaufbau der Myelopoese erfolgte im Schnitt binnen 10 Tagen bei Erwachsenen bzw. 11 Tagen bei Kindern mit Autotransplantation (d. h. die Patienten erhielten ihre eigenen Zellen, die vor der Transplantation entnommen und aufbewahrt wurden.) Bei Allotransplantationen (d. h. die Patienten erhielten die Zellen eines Spenders) erfolgte der Wiederaufbau der Myelopoese nach 13 Tagen bei Erwachsenen bzw. 21 Tagen bei Kindern.

Die Daten aus den veröffentlichten Studien zeigten, dass Busilvex in Kombination mit Fludarabin als Konditionierungsbehandlung mit verminderter Intensität wirksam war, wobei der Wiederaufbau der Myelopoese bei 80 % bis 100 % der Patienten erreicht wurde.

## **Welches Risiko ist mit Busilvex verbunden?**

Abgesehen von der Abnahme der Anzahl der zirkulierenden Blutzellen, die ja der beabsichtigte Zweck des Arzneimittels ist, zählen zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen von Busilvex Infektionen, Lebererkrankungen, einschließlich Verschluss einer Lebervene, eine Transplantat-Wirt-Reaktion (die Spenderzellen greifen den Körper an) und Lungenkomplikationen.

Busilvex darf nicht bei Schwangeren angewendet werden. Das Stillen sollte bei Beginn der Behandlung mit Busilvex eingestellt werden. Busilvex kann bei Frauen und Männern die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Deshalb sollten Frauen während der Behandlung mit Busilvex und bis zu sechs Monate danach nicht schwanger werden und wird Männern empfohlen, während der Behandlung mit Busilvex und bis zu sechs Monate danach kein Kind zu zeugen.

Die vollständige Auflistung aller Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Busilvex ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Busilvex zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Wirksamkeit von Busilvex in Kombination mit Cyclophosphamid und Melphalan für die konventionelle Konditionierungsbehandlung, und mit Fludarabin für die Konditionierungsbehandlung mit verminderter Intensität nachgewiesen wurde; Busilvex stellt auch eine Alternative zu Busulfan-Tabletten dar, die Nachteile, wie z. B. die große Menge einzunehmender Tabletten, aufweisen.

Der Ausschuss entschied, dass der Nutzen von Busilvex unter diesen Bedingungen gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Busilvex zu erteilen.

## **Weitere Informationen über Busilvex**

Am 9. Juli 2003 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Busilvex in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Busilvex finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Busilvex benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 09-2014 aktualisiert.