

**ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΕΚΘΕΣΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ (EPAR)****BEROMUN****Περίληψη EPAR για το κοινό**

*Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR). Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε τις μελέτες που εκπονήθηκαν και διατύπωσε συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του φαρμάκου.*

*Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ιατρική σας πάθηση ή τη θεραπεία σας, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται στην ευρωπαϊκή δημόσια έκθεση αξιολόγησης) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις συστάσεις της επιτροπής, συμβουλευθείτε την επιστημονική συζήτηση (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην ευρωπαϊκή δημόσια έκθεση αξιολόγησης).*

**Τι είναι το Beromun;**

Το Beromun είναι σκόνη και διαλύτης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Περιέχει τη δραστική ουσία τασονερίνη.

**Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Beromun;**

Το Beromun χορηγείται σε ασθενείς με σάρκωμα μαλακών μορίων (μορφή καρκίνου) των άκρων (άνω ή κάτω) σε συνδυασμό με μελφαλάνη (αντικαρκινικό φάρμακο) με την τεχνική «περιοχικής έγχυσης άκρου» (isolated limb perfusion, ILP): αμφότερα τα φάρμακα εγχύονται στο άκρο ενώ απομονώνεται η κυκλοφορία του αίματος στην περιοχή. Το Beromun μπορεί να χορηγείται πριν από τη χειρουργική επέμβαση για τον περιορισμό του μεγέθους του όγκου ή αντί της χειρουργικής επέμβασης, όταν ο όγκος δεν μπορεί να αφαιρεθεί μόνο με χειρουργική επέμβαση.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

**Πώς χρησιμοποιείται το Beromun;**

Η θεραπεία με Beromun πρέπει να πραγματοποιείται αποκλειστικά σε εξειδικευμένο κέντρο από χειρουργικές ομάδες με εμπειρία στη θεραπεία της συγκεκριμένης μορφής καρκίνου και στην περιοχική έγχυση άκρου (ILP). Επίσης, στα συγκεκριμένα κέντρα πρέπει να υπάρχουν άμεσα διαθέσιμες μονάδες εντατικής θεραπείας και μέσα για τη συνεχή παρακολούθηση με τη χρήση ραδιενεργών ανιχνευτών τυχόν διαφυγής του φαρμάκου στο υπόλοιπο σώμα.

Αρχικά, πριν από τη χορήγηση του Beromun, το άκρο απομονώνεται: ενώ ο ασθενής βρίσκεται υπό γενική αναισθησία, η βάση του άκρου περιδένεται σφιχτά ώστε να απομονωθεί η κυκλοφορία του αίματος και να αποτραπεί η διαφυγή του φαρμάκου στο υπόλοιπο σώμα. Στη συνέχεια, η κυκλοφορία του αίματος αντικαθίσταται με την «έγχυση» ενός ειδικού υγρού και η θερμοκρασία του άκρου διαμορφώνεται στους 38 με 39°C. Κατόπιν, το Beromun προστίθεται με ένεση στο διάλυμα έγχυσης σε δοσολογία 3 mg για τα άνω άκρα και 4 mg για τα κάτω, για χρονικό διάστημα 90 λεπτών. Κατά την ίδια επέμβαση χορηγείται μελφαλάνη για 60 λεπτά, ξεκινώντας 30 λεπτά μετά την έναρξη της έγχυσης Beromun οπότε η θερμοκρασία του άκρου πρέπει να αυξηθεί στους 39 με 40°C. Η δόση της μελφαλάνης εξαρτάται από το μέγεθος του άνω ή κάτω άκρου. Στο τέλος της 90λεπτης διαδικασίας πραγματοποιείται έκπλυση των φαρμάκων από το άκρο με τη χρήση κατάλληλου υγρού. Τα

υπολείμματα του όγκου πρέπει να αφαιρούνται εφόσον αυτό είναι εφικτό, συνήθως μετά από αρκετές εβδομάδες.

Το Beromun χορηγείται συνήθως μία φορά, αλλά το ενδεχόμενο μιας δεύτερης έγχυσης μπορεί να εξετασθεί έξι με οκτώ εβδομάδες μετά την πρώτη έγχυση. Το Beromun αντενδείκνυται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω έλλειψης πληροφοριών για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα.

### **Πώς δρα το Beromun;**

Η δραστική ουσία που περιέχει το Beromun, η τασονερμίνη, είναι ένα αντίγραφο της ανθρώπινης πρωτεΐνης του παράγοντα νέκρωσης όγκων άλφα-1a (TNFα). Ο επακριβής τρόπος δράσης του TNFα έναντι ορισμένων μορφών καρκίνου δεν είναι πλήρως γνωστός, ωστόσο εικάζεται ότι μπορεί να νεκρώνει άμεσα τα κύτταρα καθώς και να καταστρέφει τα αιμοφόρα αγγεία που τροφοδοτούν τους όγκους και να διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να επιτίθεται σε αυτούς. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη νέκρωση του όγκου και τη συρρίκνωσή του, ειδικότερα όταν το φάρμακο συνδυάζεται με άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα (φάρμακα που εξουδετερώνουν τα κύτταρα) και υψηλές θερμοκρασίες.

Η δραστική ουσία που περιέχει το Beromun, η τασονερμίνη, παράγεται με μία μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA», δηλαδή από βακτήρια στα οποία έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) ειδικά για την παραγωγή TNFα. Ο TNFα που παράγεται ως υποκατάστατο έχει παρόμοια δράση με την φυσικά παραγόμενη πρωτεΐνη.

### **Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Beromun;**

Πραγματοποιήθηκαν τέσσερις κύριες μελέτες για το Beromun σε συνδυασμό με μελφαλάνη σε συνολικά 188 ασθενείς. Εξήντα δύο από τους ασθενείς έλαβαν επίσης ιντερφερόνη-γ (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο). Η αξιολόγηση των μελετών από τρεις ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες κατέδειξε ότι μόνο 145 από τους εν λόγω ασθενείς κρίθηκαν υποψήφιοι για ακρωτηριασμό ή χειρουργική αφαίρεση του όγκου η οποία θα είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική απώλεια της λειτουργικότητας του άκρου (αναπηρία). Ως εκ τούτου, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν οι αξιολογήσεις των εμπειρογνομόνων για την έκβαση των συγκεκριμένων 145 ασθενών, σε σύγκριση με την αναμενόμενη έκβαση χωρίς τη χρήση του Beromun.

### **Ποιο είναι το όφελος του Beromun σύμφωνα με τις μελέτες;**

Οι ανεξάρτητοι εμπειρογνώμονες συμφώνησαν ότι 62% από τους ασθενείς που έλαβαν Beromun και μελφαλάνη (90 από τους 145 ασθενείς) είχαν καλύτερη έκβαση από την αναμενόμενη, καθώς το άκρο τους σώθηκε χωρίς χειρουργική επέμβαση αφαίρεσης όγκου ή ο όγκος τους αφαιρέθηκε χωρίς να επέλθει σημαντική απώλεια της λειτουργικότητας του άκρου. Ο αριθμός των ασθενών που έλαβαν ιντερφερόνη-γ ήταν πολύ μικρός για να προσδιορισθεί εάν η χορήγηση ιντερφερόνης-γ βελτίωσε περαιτέρω την έκβαση του ασθενούς.

### **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Beromun;**

Οι περισσότεροι ασθενείς που λαμβάνουν Beromun εμφανίζουν πυρετό, συνήθως ήπιο έως μέτριο. Άλλες πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι λοίμωξη, καρδιακή αρρυθμία (ασταθείς καρδιακοί παλμοί), ναυτία (αδιαθεσία) έμετος, ηπατική βλάβη, κόπωση, ρίγη, πόνος στο άκρο, τραυματισμός των νεύρων, δερματικές αντιδράσεις, οίδημα (πρήξιμο) και επιμόλυνση του τραύματος. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του Beromun είναι σοβαρές και απαιτούν την παραμονή του ασθενούς σε μονάδα εντατικής θεραπείας για ορισμένο χρονικό διάστημα μετά από τη θεραπεία. Ο πλήρης κατάλογος όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Beromun περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Beromun δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που ενδέχεται να παρουσιάσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην τασονερμίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο (νόσος της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων), σοβαρή πνευμονική νόσο, πρόσφατο ή ενεργό έλκος στομάχου, σοβαρό ασκίτη (συγκέντρωση υγρού στην κοιλιακή χώρα), διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος, νεφρική ή ηπατική νόσο, ή υπερασβεστιαμία (υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα) ή σε γυναίκες που κυοφορούν ή θηλάζουν. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν αγγειοσυσπαστικά (φάρμακα που αυξάνουν την πίεση του αίματος), αντιπηκτικά (φάρμακα που εμποδίζουν την πήξη του αίματος) ή φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν καρδιακή βλάβη. Το

Beromun δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν μελφαλάνη ή που δεν μπορούν να υποβληθούν σε ILP. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην ευρωπαϊκή δημόσια έκθεση αξιολόγησης).

**Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Beromun;**

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) έκρινε ότι τα οφέλη του Beromun υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό ως υποβοηθητικό της χειρουργικής επέμβασης για την επακόλουθη αφαίρεση του όγκου, με σκοπό την πρόληψη ή την καθυστέρηση του ακρωτηριασμού ή σε περιπτώσεις παρηγορικής χρήσης, για σάρκωμα μαλακών μορίων των άκρων το οποίο δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά, σε συνδυασμό με μελφαλάνη μέσω ήπιας υπερθερμικής περιοχικής έγχυσης άκρου (ILP). Η επιτροπή εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Beromun.

**Λοιπές πληροφορίες για το Beromun:**

Στις 13 Απριλίου 1999 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, στην Boehringer Ingelheim International GmbH για το Beromun. Η άδεια κυκλοφορίας ανανεώθηκε στις 13 Απριλίου 2004 και στις 13 Απριλίου 2009.

Η πλήρης δημόσια έκθεση αξιολόγησης (EPAR) του Beromun διατίθεται [εδώ](#).

**Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 04-2009.**