

RAPPORT EUROPÉEN PUBLIC D'ÉVALUATION (EPAR)

BEROMUN

Résumé EPAR à l'intention du public

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR). Il explique comment le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a évalué les études réalisées afin d'aboutir à ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation du médicament. Pour plus d'informations sur votre état ou votre traitement, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien. Si vous souhaitez davantage d'informations sur la base des recommandations du CHMP, veuillez lire la discussion scientifique (également comprise dans l'EPAR).

Qu'est-ce que Beromun ?

Beromun est une poudre et un solvant pour une solution pour perfusion. Il contient le principe actif tasonermin.

Dans quel cas Beromun est-il utilisé ?

Beromun est indiqué pour le traitement des sarcomes des tissus mous (un type de cancer) des membres (bras ou jambe), en association avec le melphalan (un autre anticancéreux), à l'aide d'une technique appelée «perfusion du membre isolé» (PMI): les deux médicaments sont injectés dans le membre pendant que la circulation sanguine de ce membre est isolée (coupée) du reste du corps. Il peut être utilisé avant une opération chirurgicale destinée à réduire la taille de la tumeur ou à la place de l'opération chirurgicale, lorsque la tumeur ne peut être éliminée uniquement par une opération chirurgicale.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Beromun est-il utilisé ?

Le traitement par Beromun ne doit être réalisé que dans des centres spécialisés par des équipes chirurgicales ayant l'expérience du traitement de ce type de cancer et de la PMI. Ces centres doivent également comprendre des unités de soins intensifs et des installations permettant une surveillance continue de toute fuite de médicament dans le reste du corps à l'aide de traceurs radioactifs.

Avant d'administrer Beromun, le membre est d'abord isolé: le patient étant sous anesthésie générale, une bande serrée est placée autour de la partie supérieure du membre pour isoler sa circulation sanguine et empêcher le médicament d'atteindre le reste du corps. La circulation sanguine dans le membre est ensuite remplacée par la «perfusion» d'un liquide spécial et le membre est réchauffé à une température comprise entre 38 et 39 °C. Beromun est ensuite injecté dans la solution pour perfusion à une dose de 3 mg pour un bras et de 4 mg pour une jambe, pendant 90 minutes. Melphalan est administré pendant la même opération sur 60 minutes, en commençant 30 minutes après le début de la perfusion de Beromun, et lorsque la température passe de 39 à 40 °C. La dose de melphalan dépend de la taille du bras ou de la jambe. Au terme de la procédure de 90 minutes, les médicaments sont chassés de la jambe par un fluide adéquat. Le reste de la tumeur doit être retiré dans la mesure du possible, généralement quelques semaines plus tard.

Beromun n'est généralement administré qu'une seule fois, mais une seconde perfusion peut être envisagée six à huit semaines après la première. Beromun n'est pas recommandé chez les patients âgés

de moins de 18 ans, en raison d'un manque d'informations sur la sécurité et l'efficacité du médicament pour ce groupe d'âge.

Comment Beromun agit-il ?

Le principe actif de Beromun, le tasonermin, est une copie de la protéine humaine, le facteur onconécrosant-alpha 1a (TNF α). On ne connaît pas encore avec précision le mode d'action du TNF α contre certains types de cancer, mais on pense qu'il peut détruire des cellules tumorales directement, ainsi que les vaisseaux sanguins irrigant les tumeurs, et stimuler la réaction du système immunitaire contre ceux-ci. Cette action entraîne le dépérissement et la diminution de la tumeur, en particulier lorsque le médicament est associé à d'autres médicaments cytotoxiques (destructeurs de cellule) et à une élévation de la température.

Le principe actif de Beromun, le tasonermin, est produit selon une méthode appelée « technologie de l'ADN recombinant »: il est fabriqué par une bactérie ayant reçu un gène (ADN) qui la rend apte à produire le TNF α . Le TNF α de remplacement agit de la même façon que la protéine produite naturellement.

Quelles études ont été menées sur Beromun ?

Beromun a été étudié dans le cadre de quatre études principales incluant au total 188 patients, dans lesquelles Beromun a été administré en association avec le melphalan. Soixante-deux de ces patients ont également reçu de l'interféron-gamma (autre anticancéreux). Une revue de ces études par trois experts indépendants a montré que seulement 145 de ces patients étaient candidats pour une amputation ou une résection chirurgicale de la tumeur qui aurait entraîné une perte significative de fonction (handicap). Par conséquent, la principale mesure d'efficacité était basée sur l'évaluation par les experts du résultat de ces 145 patients, en comparaison du résultat prévu sans l'utilisation de Beromun.

Quel est le bénéfice démontré par Beromun au cours des études ?

Les réviseurs indépendants conviennent que 62 % (90 sur 145) des patients traités par Beromun et melphalan ont eu un résultat supérieur à celui prévu, leur membre ayant été sauvé sans recours à la chirurgie pour éliminer la tumeur ou la tumeur ayant été retirée sans perte significative de fonction. Le nombre de patients également traités par interféron-gamma était trop limité pour déterminer une éventuelle amélioration du résultat pour ces patients.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Beromun ?

La plupart des patients traités par Beromun ont eu de la fièvre, généralement légère à modérée. Les autres effets indésirables très couramment observés (chez plus d'1 patient sur 10) sont l'infection, l'arythmie cardiaque (fréquence cardiaque instable), les nausées (sensation de malaise), les vomissements, l'hépatotoxicité, la fatigue, les frissons, la douleur dans le membre, les lésions nerveuses, les réactions cutanées, l'œdème (gonflement) et l'infection de la plaie. Certains effets indésirables observés sous Beromun sont graves et peuvent nécessiter le placement du patient dans une unité de soins intensifs après le traitement. Pour une description complète des effets indésirables observés lors de l'utilisation de Faslodex, voir la notice.

Beromun ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au tasonermin ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire (cœur et vaisseau sanguin) sévère, une maladie pulmonaire sévère, un ulcère de l'estomac récent ou actif, des formes sévères d'ascites (accumulation de liquide dans l'abdomen), des troubles sanguins, une maladie rénale ou hépatique ou une hypercalcémie (taux élevés de calcium dans le sang), de même que chez les femmes enceintes ou allaitantes. Il ne doit pas non plus être administré aux patients ne tolérant pas les vasopresseurs (médicaments destinés à augmenter la pression artérielle), les anticoagulants (médicaments destinés à éviter la coagulation) ou les médicaments qui peuvent endommager le cœur. Beromun ne doit pas être utilisé chez les patients ne tolérant pas le melphalan ou ne pouvant subir une PMI. Pour une liste complète des restrictions, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Pourquoi Beromun a-t-il été approuvé ?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices de Beromun étaient supérieurs à ses risques en complément d'une chirurgie pour la résection ultérieure de la tumeur de

façon à éviter ou à retarder l'amputation, ou à titre palliatif pour les sarcomes des tissus mous inopérables dans les membres, utilisé en association avec le melphalan par une PMI hyperthermique légère. Le comité a recommandé l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour Beromun.

Autres informations relatives à Beromun :

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Beromun à Boehringer Ingelheim International GmbH, le 13 avril 1999. L'autorisation de mise sur le marché a été renouvelée le 13 avril 2004 et le 13 avril 2009.

L'EPAR complet est disponible [ici](#).

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2009.