



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Busilvex

Busulfan

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Busilvex. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation.

Qu'est-ce que Busilvex?

Busilvex est une solution concentrée destinée à être diluée pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Il contient le principe actif busulfan.

Dans quel cas Busilvex est-il utilisé?

Busilvex est indiqué dans le cadre d'un traitement de «conditionnement» (préparatif) préalable à une greffe de progéniteurs hématopoïétiques (les cellules qui produisent les cellules sanguines) chez l'adulte et l'enfant. Ce type de greffe est pratiqué chez les patients ayant besoin de nouvelles cellules souches sanguines en raison d'un trouble du système sanguin (comme un type rare d'anémie) ou d'un cancer du sang.

Pour un traitement de conditionnement conventionnel, Busilvex est administré avec un second médicament, le cyclophosphamide, chez les adultes, et soit avec le cyclophosphamide ou un médicament alternatif, le melphalan, chez les enfants. Chez les adultes éligibles à un régime de conditionnement à "intensité réduite", Busilvex est administré immédiatement après un traitement au moyen d'un autre médicament, la fludarabine.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Busilvex est-il utilisé?

Busilvex doit être administré sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience des traitements de conditionnement avant greffe de CSH. Lorsqu'il est utilisé en combinaison avec le cyclophosphamide ou le melphalan, la dose recommandée de Busilvex chez l'adulte est de 0,8 mg par kilogramme de poids



corporel. Chez l'enfant, jusqu'à l'âge de 17 ans, la dose recommandée de Busilvex varie de 0,8 à 1,2 mg par kilogramme selon le poids de l'enfant. Busilvex est administré par perfusion intraveineuse à l'aide d'un cathéter veineux central (goutte à goutte dans une veine centrale de la poitrine). Chaque perfusion dure deux heures et Busilvex est administré toutes les six heures pendant quatre jours consécutifs, préalablement au traitement par cyclophosphamide ou melphalan et avant la greffe.

Lorsqu'il est utilisé en combinaison avec la fludarabine, la dose recommandée de Busilvex est de 3,2 mg par kilogramme une fois par jour sous la forme d'une infusion de trois heures immédiatement après la fludarabine, pendant deux ou trois jours de suite.

Avant de recevoir Busilvex, les patients doivent recevoir des médicaments anti-convulsivants (en prévention des convulsions) et des médicaments anti-émétiques (en prévention des vomissements).

Comment Busilvex agit-t-il?

Le busulfan, principe actif de Busilvex, appartient à un groupe de médicaments appelés «agents alkylants». Ces substances sont «cytotoxiques», c'est-à-dire qu'elles tuent les cellules, plus particulièrement celles qui se développent rapidement comme les cellules cancéreuses ou les progéniteurs (ou cellules souches) (cellules qui produisent d'autres types de cellules). Le busulfan est indiqué avant la greffe pour détruire les cellules anormales et les progéniteurs hématopoïétiques existants du patient: c'est ce que l'on appelle la «myéloablation». Le cyclophosphamide, le melphalan ou la fludarabine sont utilisés pour supprimer le système immunitaire, de manière à affaiblir les défenses naturelles du corps, ce qui favorise la «prise» des cellules greffées (lorsqu'elles commencent à se développer et à produire des cellules sanguines normales).

Quelles études ont été menées sur Busilvex?

Busilvex combiné au cyclophosphamide ou au melphalan a été étudié chez des patients atteints pour la plupart de cancer du sang et ayant besoin d'une greffe de progéniteurs hématopoïétiques. Deux études principales ont été menées chez 103 adultes et une a porté sur 55 enfants. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient le nombre de patients ayant présenté une myéloablation et une «prise» de greffe (le temps nécessaire aux cellules souches pour commencer à croître et pour que les globules blancs retrouvent des taux plus élevés).

Busilvex combiné à la fludarabine est utilisé dans la pratique clinique depuis de nombreuses années, les données issues de 7 études (incluant 731 patients) axées sur l'évaluation de l'efficacité de Busilvex et de la fludarabine en tant que traitement de conditionnement à « intensité réduite » ont été présentées.

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

Lorsque Busilvex a été administré en combinaison avec le cyclophosphamide ou le melphalan, la myéloablation s'est produite chez tous les sujets adultes et enfants. En moyenne, la prise de greffe a été atteinte sous 10 jours chez l'adulte et sous 11 jours chez l'enfant en cas d'«autogreffe» (lorsque le patient reçoit ses propres cellules, prélevées et stockées avant la greffe). La prise de greffe a été obtenue sous 13 jours chez l'adulte et sous 21 jours chez l'enfant en cas d'«allogreffe» (lorsque le patient reçoit les cellules d'un donneur).

Il ressort des données issues des études publiées que Busilvex combiné à la fludarabine est efficace en tant que traitement de conditionnement à « intensité réduite », la prise de greffe complète s'étant réalisée chez 80 à 100 pour cent des patients.

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

Hormis la diminution du nombre de cellules sanguines circulantes, qui est l'effet recherché du médicament, les effets indésirables les plus graves du traitement par Busilvex sont les suivants: infections, troubles hépatiques incluant l'obstruction d'une veine hépatique, réaction du greffon contre l'hôte (lorsque les cellules greffées attaquent le corps) et troubles respiratoires (pulmonaires).

Busilvex ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes. L'allaitement doit être interrompu lorsque le traitement par Busilvex est débuté. Busilvex peut affecter la fertilité chez les deux sexes. C'est pourquoi les femmes ne doivent pas contracter de grossesse pendant le traitement ni jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement, et il est recommandé aux hommes de ne pas concevoir un enfant pendant le traitement et jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement par Busilvex.

Pour une liste complète des effets indésirables et restrictions dans le traitement au moyen de Busilvex, voir la notice.

Pourquoi Busilvex a-t-il été approuvé?

Le CHMP a conclu que l'efficacité de Busilvex combiné au cyclophosphamide et au melphalan pour un conditionnement conventionnel, et avec la fludarabine pour un conditionnement à intensité réduite a été prouvée ; Busilvex constitue également une solution de remplacement aux comprimés de busulfan qui présentent des inconvénients, tels que le grand nombre de comprimés qui doivent être pris.

Le comité a estimé que les bénéfices de Busilvex sont supérieurs à ses risques dans ces conditions et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Busilvex.

Autres informations relatives à Busilvex:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE pour Busilvex le 9 juillet 2003.

L'EPAR complet relatif à Busilvex est disponible sur le site web de l'Agence, sous : ema.europa.eu/FindMedicine/HumanMedicines/EuropeanPublicAssessmentReports. Pour plus d'informations sur le traitement par Busilvex, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou consulter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 09-2014.