

## RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE EUROPEA (EPAR)

### BEROMUN

#### Sintesi destinata al pubblico

*Questo documento è la sintesi di una relazione pubblica di valutazione europea (EPAR). L'EPAR descrive il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato gli studi scientifici effettuati e ha formulato le raccomandazioni su come usare il medicinale. Per maggiori informazioni riguardanti le proprie condizioni di salute o la terapia, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista. Per maggiori informazioni riguardo le motivazioni delle raccomandazioni del CHMP, leggere la discussione scientifica (anch'essa acclusa all'EPAR).*

#### **Che cos'è Beromun?**

Beromun è costituito da una polvere e da un solvente per la preparazione di una soluzione per infusione. Contiene il principio attivo tasonermina.

#### **Per che cosa si usa Beromun?**

Beromun è utilizzato in pazienti con sarcoma dei tessuti molli (un tipo di tumore) degli arti in associazione a melfalan (un farmaco antitumorale), tramite una tecnica denominata "perfusione locoregionale dell'arto" (ILP): entrambi i farmaci vengono iniettati nell'arto, mentre la circolazione sanguigna locale viene mantenuta isolata dal resto del corpo. Questa tecnica può essere utilizzata prima di un intervento chirurgico per ridurre la massa di un tumore o in sostituzione dell'intervento quando l'intervento chirurgico da solo non è sufficiente ad asportare il tumore.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

#### **Come si usa Beromun?**

Il trattamento con Beromun deve essere eseguito soltanto in centri specialistici, ad opera di gruppi di chirurghi specializzati nel trattamento di questo tipo di tumore e nelle tecniche di perfusione locoregionale degli arti. In questi centri devono sempre essere disponibili unità di terapia intensiva, con attrezzature per monitorare in modo continuo la perdita del medicinale nel resto del corpo, utilizzando traccianti radioattivi.

Prima della somministrazione di Beromun è necessario isolare l'arto: con il paziente in anestesia generale, si applica un laccio stretto a monte dell'arto interessato, in modo da isolare l'afflusso di sangue e da impedire che il medicinale si immetta nella circolazione sistemica (generale). La circolazione sanguigna nell'arto viene quindi sostituita con una "perfusione" di un liquido speciale e l'arto viene riscaldato ad una temperatura tra i 38° e i 39°. In seguito, si inietta Beromun nella soluzione per perfusione ad una dose di 3 mg per un braccio e di 4 mg per una gamba, nell'arco di 90 minuti. Melfalan è somministrato contemporaneamente nell'arco di 60 minuti, dopo 30 minuti di perfusione del solo Beromun, quando la temperatura deve essere aumentata a 39-40°C. La dose di melfalan dipende dalle dimensioni del braccio o della gamba. Al termine della perfusione (ossia dopo 90 minuti), i medicinali vengono estratti dall'arto con l'ausilio di un apposito fluido di lavaggio. Quando è possibile (solitamente a distanza di qualche settimana) si deve procedere alla rimozione chirurgica del tumore residuo.

In genere Beromun viene utilizzato una sola volta. Se necessario, può essere effettuata una seconda perfusione a distanza di 6-8 settimane dal primo trattamento. L'uso di Beromun non è raccomandato nei pazienti al di sotto di 18 anni, perché non ci sono informazioni sulla sicurezza e l'efficacia del prodotto per questo gruppo di età.

### **Come agisce Beromun?**

Il principio attivo di Beromun, tasonermina, è una copia della proteina umana denominata fattore di necrosi tumorale alfa 1a (TNF $\alpha$ ). Il preciso meccanismo d'azione del TNF $\alpha$  nei confronti di alcuni tipi di tumore non è del tutto noto, ma si ritiene che esso sia in grado di eliminare direttamente le cellule tumorali e di distruggere i vasi sanguigni che irrorano la massa tumorale, stimolando il sistema immunitario ad attaccarla. In questo modo il tumore regredisce e le sue dimensioni si riducono, soprattutto se il medicinale è associato ad altri farmaci citotossici (ossia in grado di distruggere le cellule) e se si induce un aumento della temperatura.

Il principio attivo di Beromun, tasonermina, è prodotto con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante": viene cioè ottenuto da batteri in cui è stato immesso un gene (DNA) che consente loro di produrre il TNF $\alpha$ . Il TNF $\alpha$  sintetico agisce come la proteina prodotta naturalmente.

### **Quali studi sono stati effettuati su Beromun?**

Beromun è stato studiato in quattro studi principali condotti su un totale di 188 pazienti, a cui il medicinale è stato somministrato in associazione con melfalan. A 62 pazienti è stato inoltre somministrato interferone gamma (un altro farmaco antitumorale). Da una revisione degli studi effettuata da tre esperti indipendenti è emerso che soltanto 145 di questi soggetti erano candidati a un intervento di amputazione o di asportazione chirurgica del tumore che avrebbe comportato una significativa perdita di funzionalità (disabilità). Pertanto, il principale parametro dell'efficacia era rappresentato dalla valutazione dell'esito della terapia, da parte di esperti, per questi 145 pazienti rispetto all'esito prevedibile nel caso in cui non fosse stato utilizzato Beromun.

### **Quali benefici ha mostrato Beromun nel corso degli studi?**

Gli esperti indipendenti hanno concordato che il 62% dei pazienti trattati con Beromun e melfalan (90 su 145) hanno ottenuto un esito migliore rispetto a quello previsto, dal momento che è stato possibile salvare l'arto senza ricorrere all'intervento chirurgico di asportazione del tumore oppure asportare il tumore senza provocare una significativa perdita funzionale. Il numero dei pazienti trattati anche con interferone gamma era insufficiente per poter stabilire se questo trattamento abbia ulteriormente migliorato o meno l'esito terapeutico.

### **Qual è il rischio associato a Beromun?**

La maggior parte dei pazienti trattati con Beromun accusa febbre, normalmente lieve o moderata. Altri effetti indesiderati molto comuni (osservati in più di 1 paziente su 10) sono infezione, aritmia cardiaca (alterazione del normale ritmo del cuore), nausea, vomito, danni a carico del fegato, stanchezza, brividi, dolori all'arto, lesioni nervose, reazioni cutanee, edema (gonfiore) e infezione in corrispondenza della ferita. Alcuni effetti collaterali di Beromun sono gravi e potrebbero rendere necessario il trasferimento in un'unità di terapia intensiva dopo il trattamento. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Beromun, si rimanda al foglio illustrativo.

Beromun non deve essere utilizzato in soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) a tasonermina o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Non deve essere somministrato in pazienti con gravi malattie cardiovascolari (a carico di cuore e vasi sanguigni), con forme gravi di patologia polmonare, con storia recente di ulcera peptica o con ulcera peptica in fase attiva, con forme gravi di ascite (raccolta di liquido nella cavità addominale), con alterazioni del sangue, con patologie a carico di reni o fegato, o con ipercalcemia (aumento della quantità di calcio nel sangue), oppure nelle donne in gravidanza o che allattano al seno. Non deve inoltre essere somministrato a pazienti per i quali sia controindicato l'uso di farmaci vasopressori (farmaci aventi la proprietà di far aumentare la pressione arteriosa), anticoagulanti (medicinali che rendono il sangue incapace di coagulare) o di farmaci che possono danneggiare il cuore. Beromun non deve essere utilizzato in soggetti per i quali sia controindicato l'uso di melfalan o che non possono essere sottoposti a una ILP. Per ulteriori dettagli, si rimanda al Riassunto delle caratteristiche del prodotto, compreso nell'EPAR.

**Perché è stato approvato Beromun?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha deciso che i benefici di Beromun sono superiori ai suoi rischi come terapia aggiuntiva alla terapia chirurgica finalizzata alla rimozione del tumore, al fine di prevenire o ritardare l'amputazione dell'arto, o come terapia palliativa in presenza di sarcomi inoperabili dei tessuti molli degli arti, somministrata in associazione a melfalan per perfusione locoregionale ipertermica moderata dell'arto (ILP). Il comitato ha pertanto raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto.

**Altre informazioni su Beromun**

Il 13 aprile 1999 la Commissione europea ha rilasciato alla Boehringer Ingelheim International GmbH un'autorizzazione all'immissione in commercio per Beromun, valida in tutta l'Unione europea. L'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rinnovata il 13 aprile 2004 e il 13 aprile 2009.

Per la versione completa dell'EPAR di Beromun cliccare [qui](#)

**Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 4-2009**