



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Busilvex

busulfan

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Busilvex. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Busilvex.

Che cos'è Busilvex?

Busilvex è un concentrato per la preparazione di una soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia in vena). Contiene il principio attivo busulfan.

Per che cosa si usa Busilvex?

Busilvex è indicato nel trattamento di condizionamento (preparatorio) precedente al trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (cellule che sono in grado di generare globuli rossi) in pazienti adulti e bambini. Questo tipo di trapianto viene effettuato nei soggetti affetti da alterazioni del sangue (per esempio, una forma rara di anemia) o tumori delle cellule del sangue, nei quali quindi è necessario sostituire le cellule emopoietiche.

Per un trattamento di condizionamento convenzionale, Busilvex è somministrato prima del trattamento con un secondo farmaco, ciclofosfamide, nei pazienti adulti e ciclofosfamide o melfalan, un farmaco alternativo, nei pazienti in età pediatrica. Negli adulti a cui è consigliato un regime di condizionamento a "intensità ridotta", Busilvex viene somministrato dopo il trattamento con un altro farmaco, fludarabina.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Busilvex?

La somministrazione di Busilvex deve avvenire sotto il controllo di un medico esperto in trattamenti precedenti il trapianto.



Se usato in associazione con ciclofosfamide o melfalan, il dosaggio consigliato di Busilvex negli adulti è 0,8 mg/kg di peso corporeo. Nei bambini e nei ragazzi (da 0 a 17 anni), il dosaggio consigliato di Busilvex dipende dal peso corporeo del bambino e va da 0,8 a 1,2 mg/kg. Busilvex è somministrato per infusione endovenosa (iniezione goccia a goccia) nella vena centrale del torace. Ogni infusione ha una durata di due ore e viene eseguita ogni 6 ore per 4 giorni consecutivi prima del trattamento con ciclofosfamide o melfalan e del trapianto.

Se usato in associazione con fludarabina, il dosaggio consigliato di Busilvex è 3,2 mg/kg una volta al giorno somministrato per infusione della durata di tre ore, immediatamente dopo fludarabina, per 2 o 3 giorni consecutivi.

Prima di ricevere Busilvex, i pazienti devono essere pretrattati con farmaci anticonvulsivanti (per prevenire crisi epilettiche) e farmaci antiemetici (per prevenire il vomito).

Come agisce Busilvex?

Il principio attivo di Busilvex, busulfan, appartiene a un gruppo di medicinali cosiddetti agenti alchilanti. Queste sostanze sono citotossiche. Ciò significa che esse uccidono le cellule, soprattutto quelle che si sviluppano velocemente, come le cellule tumorali o progenitrici (o staminali) (cellule che fanno altre tipi di cellule). Busulfan viene utilizzato prima del trapianto per neutralizzare le cellule anomale e le cellule progenitrici emopoietiche. Tale processo viene definito "mieloablazione". Il trattamento con ciclofosfamide o melfalan viene poi utilizzato per indurre l'immunosoppressione, per diminuire le difese naturali dell'organismo. Questo favorisce l'"innesto" delle cellule trapiantate (le cellule, cioè, iniziano a crescere e a produrre cellule del sangue normali).

Quali studi sono stati effettuati su Busilvex?

Busilvex in associazione con ciclofosfamide o melfalan è stato studiato in pazienti, per lo più affetti da tumore del sangue, che necessitavano del trapianto di cellule emopoietiche progenitrici. Sono stati condotti due studi principali, che hanno coinvolto 103 adulti, e un terzo studio a cui hanno partecipato 55 bambini. I principali parametri dell'efficacia erano il numero di pazienti con mieloablazione e "attecchimento" (il tempo in cui le cellule staminali trapiantate iniziano a crescere e i globuli bianchi ritornano a livelli più elevati).

Poiché Busilvex è stato somministrato per molti anni in associazione con fludarabina, sono stati condotti 7 studi (che hanno coinvolto 731 pazienti) i cui dati esaminavano l'efficacia di Busilvex e fludarabina come trattamento di condizionamento a intensità ridotta.

Quali benefici di Busilvex sono stati evidenziati negli studi?

Quando Busilvex viene utilizzato in associazione con ciclofosfamide o melfalan, in tutti i pazienti, adulti e bambini, si è osservata mieloablazione. Le nuove cellule hanno attecchito in media dopo 10 giorni negli adulti e 11 giorni nei bambini nei casi di trapianto autologo (ossia di trapianto di cellule del paziente stesso, raccolte e conservate prima del trattamento). Le nuove cellule hanno attecchito in media dopo 13 giorni negli adulti e 21 giorni nei bambini nei trapianti allogenici (trapianto di cellule di un donatore).

I dati emergenti dagli studi hanno dimostrato che Busilvex in associazione con fludarabina era efficace come trattamento di condizionamento a "intensità ridotta", con completo attecchimento dall'80% al 100% dei pazienti.

Quali sono i rischi associati a Busilvex?

A parte la riduzione del numero di cellule ematiche circolanti, che è l'obiettivo della terapia, gli effetti indesiderati più gravi del trattamento con Busilvex sono infezione, disturbi del fegato tra cui ostruzione di una vena epatica, malattia da trapianto verso l'ospite (quando il trapianto attacca l'organismo del paziente) e disturbi respiratori (polmonari).

Busilvex non deve essere usato nelle donne in gravidanza. In caso di trattamento con Busilvex, è necessario interrompere l'allattamento. Busilvex può compromettere la fertilità in entrambi i sessi. Per questa ragione alle donne è sconsigliata una gravidanza durante il trattamento e fino a sei mesi dopo la sua conclusione, mentre agli uomini si raccomanda di evitare la paternità durante e dopo sei mesi dal trattamento con Busilvex.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni rilevati con Busilvex, vedere il foglio illustrativo.

Perché Busilvex è approvato?

Il CHMP ha concluso che Busilvex si è dimostrato efficace nel trattamento con ciclofosfamide e melfalan per condizionamento convenzionale e con fludarabina per condizionamento a intensità ridotta; Busilvex inoltre fornisce un'alternativa alle compresse di busulfan, che presentano degli svantaggi tra cui l'elevato numero di compresse che è necessario assumere.

Il comitato ha deciso che i benefici di Busilvex sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Altre informazioni su Busilvex

Il 9 luglio 2003 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Busilvex, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Busilvex consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Busilvex, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 09-2014.