



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Busilvex busulfāns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Busilvex*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Busilvex* lietošanu.

Kas ir *Busilvex*?

Busilvex ir koncentrāts, no kura pagatavo infūziju šķīdumu (ievadišanai vēnā pa pilienam). Tas satur aktīvo vielu busulfānu.

Kāpēc lieto *Busilvex*?

Busilvex lieto pieaugušajiem un bērniem kā daļu no kondicionējošas (sagatavojošas) terapijas pirms asinsrades cilmes šūnu (šūnu, kas veido asinsķermenīšus) transplantācijas. Šādu transplantāciju veic pacientiem, kuriem jāaizvieto asinsrades šūnas, jo viņiem ir asinsrades traucējumi (piemēram, rets anēmijas paveids) vai asins vēzis.

Izvēloties tradicionālu kondicionējošu terapiju, *Busilvex* tiek lietotas pirms ārstēšanas ar otrām zālēm, ciklofosfamīdu, pieaugušajiem, un ar ciklofosfamīdu vai alternatīvām zālēm, melfalānu, bērniem. Pieaugušajiem pacientiem, kuri drīkst izmantot "samazinātas intensitātes" kondicionējošu režīmu, *Busilvex* tiek lietotas tūlīt pēc citu zāļu, fludarabīna, lietošanas.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Busilvex*?

Ārstēšana ar *Busilvex* ir jāveic ārstam, kuram ir pieredze pirmstransplantācijas terapijā.

Ieteicamā *Busilvex* deva pieaugušajiem, lietojot šīs zāles kombinācijā ar ciklofosfamīdu vai melfalānu, ir 0,8 mg uz kilogramu ķermeņa masas. Bērniem līdz 17 gadu vecumam ieteicamā *Busilvex* deva ir robežās no 0,8 līdz 1,2 mg uz kilogramu ķermeņa masas atkarībā no bērna svara. *Busilvex* ievada kā



centrālu intravenozu infūziju (pilina centrālajā vēnā krūškurvī). Katra infūzija ilgst divas stundas, un to pacientam ievada ik pēc sešām stundām četras dienas pēc kārtas pirms ciklofosfamīda vai melfalāna terapijas un transplantācijas.

Lietojot kombinācijā ar fludarabīnu, ieteicamā *Busilvex* deva ir 3,2 mg/kg vienreiz dienā kā trīs stundu infūzija tūlīt pēc fludarabīna divas vai trīs dienas pēc kārtas.

Pirms *Busilvex* saņemšanas slimniekiem dod pretkrampļu zāles (kas novērš lēkmes), kā arī zāles pret vemšanu.

Kā *Busilvex* darbojas?

Busilvex aktīvā viela busulfāns ir tā saukto "alkilējošo aģentu" grupas pretvēža zāles. Šīs vielas ir "citotoksiskas". Tās iznīcina šūnas, jo īpaši tādas šūnas, kas strauji attīstās, piemēram, vēža vai cilmes šūnas (šūnas, kas ražo cita veida šūnas). Busulfānu lieto pirms transplantācijas, lai iznīcinātu anormālas šūnas un pacienta asinsrades cilmes šūnas. To sauc par "mieloablāciju". Pēc tam lieto ciklofosfamīdu, melfalānu vai fludarabīnu, kas izraisa imūnsupresiju, šādi mazinot organisma dabīgās aizsargspējas. Tas palīdz transplantējamām šūnām "iedzīvoties" (kad šūnas sāk augt un ražot normālus asinsķermenīšus).

Kā noritēja *Busilvex* izpēte?

Busilvex iedarbību kombinācijā ar ciklofosfamīdu vai melfalānu pētīja pacientiem, galvenokārt asins vēža slimniekiem, kuriem bija jāveic asinsrades cilmes šūnu transplantācija. Divos pamatpētījumos bija iesaistīti 103 pieaugušie, un vienā citā pētījumā – 55 bērni. Galvenie iedarbīguma rādītāji bija pacienti ar mieloablāciju un transplantāta pieņemšanu (laiku, kādā transplantējamās zāles "iedzīvojas" un balto asinsķermenīšu skaits atjaunojas iepriekšējā augstākā līmenī).

Tā kā *Busilvex* kombinācijā ar fludarabīnu klīniskajā praksē ir lietotas jau daudzus gadus, tika piedāvāti dati par septiņiem pētījumiem, kuros piedalījās 731 pacients un kuros pētīja *Busilvex* un fludarabīna efektivitāti kā "samazinātas intensitātes" kondicionēšanas režīmu.

Kādas bija *Busilvex* priekšrocības šajos pētījumos?

Kad *Busilvex* tika lietotas kombinācijā ar ciklofosfamīdu vai melfalānu, visiem pieaugušajiem un bērniem novēroja mieloablāciju. Transplantāta pieņemšana tika panākta vidēji 10 dienās pieaugušajiem vai 11 dienās bērniem autotransplantācijas gadījumā (kad pacients saņem pats savas šūnas, kas paņemtas un saglabātas pirms pārstādīšanas). Transplantāta pieņemšana tika panākta vidēji 13 dienās pieaugušajiem un 21 dienā bērniem alotransplantācijas gadījumā (kad pacients saņem šūnas no donora).

Dati no publicētajiem pētījumiem liecināja, ka *Busilvex* kombinācijā ar fludarabīnu bija efektīvas kā "samazinātas intensitātes" kondicionējoša shēma, pilnīgu transplantāta pieņemšanu panākot 80–100 % pacientu.

Kāds risks pastāv, lietojot *Busilvex*?

Bez asinsķermenīšu skaita samazināšanās, kas ir sagaidāma zāļu ietekmē, *Busilvex* smagākās blakusparādības ir infekcija, aknu darbības traucējumi, arī aknu vēnas nosprostošanās, slimība "transplantāts pret saimnieku" (transplantētās šūnas uzbrūk organismam) un elpošanas ceļu (plaušu) darbības traucējumi.

Busilvex nedrīkst lietot sievietēm, kurām jau ir iestājusies grūtniecība. Zīdīšana *Busilvex* lietošanas laikā ir jāpārtrauc. *Busilvex* var ietekmēt gan sievietes, gan vīriešu auglību. Tādēļ sievietēm ārstēšanas laikā un līdz sešiem mēnešiem pēc ārstēšanas jāizvairās no grūtniecības, un arī vīriešiem līdz sešiem mēnešiem pēc ārstēšanas ar *Busilvex* ir ieteicams neklūt par tēviem.

Pilns visu *Busilvex* izraisīto blakusparādību un ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Busilvex* tika apstiprinātas?

CHMP secināja, ka *Busilvex* efektivitāte ir parādīta kombinācijā ar ciklofosfamīdu un melfalānu tradicionālā kondicionēšanā un kombinācijā ar fludarabīnu "samazinātas intensitātes" kondicionēšanā. *Busilvex* ir arī alternatīva busulfāna tabletēm, kuru trūkums ir, piemēram, liels ieņemamo tablešu skaits.

Komiteja nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Busilvex*, pārsniedz šo zāļu radīto risku šajos apstākļos, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Cita informācija par *Busilvex*

Eiropas Komisija 2003. gada 9. jūlijā izsniedza *Busilvex* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā

Pilns *Busilvex* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Busilvex* ir pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 09.2014.

Zāles vairs nav reģistrētas