

EUROPEES OPENBAAR BEOORDELINGSRAPPORT (EPAR)**BEROMUN****EPAR-samenvatting voor het publiek**

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR), en geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van uitgevoerde studies, een proces dat uitmondt in aanbevelingen voor gebruiksvoorwaarden.

Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd, is ook in het EPAR opgenomen.

Wat is Beromun?

Beromun is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie (indruppeling in een ader). Het bevat de werkzame stof tasonermin.

Wanneer wordt Beromun voorgeschreven?

Beromun wordt gebruikt bij patiënten met wekedelensarcoom (een type kanker) van de ledematen (arm of been) in combinatie met melfalan (een middel tegen kanker), met behulp van een techniek genaamd 'geïsoleerde ledemaatperfusie' (ILP): hierbij worden beide geneesmiddelen in het betreffende lichaamsdeel geïnjecteerd terwijl de bloedsomloop in die arm/dat been wordt geïsoleerd (gescheiden) van de rest van het lichaam. Het kan worden gebruikt voorafgaand aan een operatieve ingreep om de grootte van de tumor te terug te brengen of in plaats van een operatie als de tumor niet helemaal kan worden verwijderd door alleen een chirurgische ingreep.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Beromun gebruikt?

De behandeling met Beromun mag alleen worden uitgevoerd in gespecialiseerde klinieken door teams van chirurgen die ervaring hebben met de behandeling van dit type kanker en de ILP-techniek. In deze klinieken moeten bovendien intensive care units direct beschikbaar zijn plus voorzieningen om met behulp van radioactieve tracers nauwlettend in de gaten te houden of het geneesmiddel naar de rest van het lichaam lekt.

Voordat Beromun wordt toegediend, wordt de arm/het been geïsoleerd: de patiënt wordt onder volledige narcose gebracht en er wordt een strakke band aan de bovenkant van de arm/het been geplaatst om de bloedtoevoer af te sluiten en om te voorkomen dat het geneesmiddel in de rest van het lichaam terecht komt. De bloedsomloop in de arm/het been wordt vervolgens vervangen door de 'perfusie' (doorstroming) met een speciale vloeistof, en het lichaamsdeel wordt verwarmd tot een temperatuur van tussen 38 en 39°C. Hierna wordt Beromun in de perfusievloeistof geïnjecteerd in een dosis van 3 mg voor een arm en 4 mg voor een been. De duur van de perfusie bedraagt 90 minuten. In dezelfde procedure wordt 60 minuten lang melfalan toegediend. Het middel wordt 30 minuten na de start van de perfusie met Beromun toegevoegd, waarbij de temperatuur moet worden verhoogd tot 39 tot 40°C. De dosis melfalan is afhankelijk van de grootte van de arm/het been. Aan het einde van de 90 minuten durende procedure worden de geneesmiddelen met behulp van een passende vloeistof uit

de arm/het been gespoeld. De restanten van de tumor moeten worden verwijderd zodra dit mogelijk is, doorgaans na enkele weken.

Beromun wordt normaal gesproken slechts één keer gebruikt. Na zes tot acht weken na de eerste perfusie kan echter een tweede perfusie worden overwogen. Beromun wordt niet aanbevolen voor patiënten jonger dan 18 jaar, aangezien er onvoldoende informatie over de veiligheid en de werkzaamheid bij deze leeftijdsgroep beschikbaar is.

Hoe werkt Beromun?

De werkzame stof in Beromun, tasonermin, is een kopie van de menselijke Tumor Necrose Factor alfa-1a (TNF α). Het werkingsmechanisme van TNF α tegen bepaalde typen kanker is nog niet duidelijk, maar men vermoedt dat de stof tumorcellen rechtstreeks kan doden, de bloedvaten naar de tumor kan vernietigen, en het immuunsysteem ertoe kan aanzetten om de tumoren aan te vallen.

Hierdoor sterft de tumor af en wordt kleiner, vooral als het geneesmiddel wordt gecombineerd met andere cytotoxische (celdodende) geneesmiddelen en een verhoogde temperatuur.

De werkzame stof in Beromun, tasonermin, wordt vervaardigd met behulp van een methode die bekend staat als 'recombinant-DNA-techniek' en wel door een bacterie waarin een gen (DNA) is ingebracht, zodat TNF α kan worden aangemaakt. De vervangende TNF α werkt op dezelfde manier als het op natuurlijke wijze aangemaakte eiwit.

Hoe is Beromun onderzocht?

Beromun is onderzocht in vier hoofdonderzoeken met in totaal 188 patiënten. Deze patiënten kregen Beromun toegediend in combinatie met melfalan. Tweeënzestig patiënten kregen bovendien interferon-gamma (een ander middel tegen kanker) toegediend. Uit een beoordeling van de onderzoeken door drie onafhankelijke experts bleek dat slechts bij 145 van deze patiënten een amputatie of een operatieve verwijdering van de tumor nodig zou zijn, hetgeen tot een belangrijk functieverlies (handicap) zou leiden. Daarom was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid gebaseerd op de beoordeling door de experts van het resultaat voor deze 145 patiënten, in vergelijking met het resultaat dat zonder Beromun kon worden verwacht.

Welke voordelen bleek Beromun tijdens de studies te hebben?

De onafhankelijke beoordelaars waren het erover eens dat bij 62% van de patiënten die met Beromun en melfalan waren behandeld (90 van de 145), sprake was van een beter resultaat dan verwacht. Bij deze patiënten kon de arm/het been worden gered zonder operatieve verwijdering van de tumor of werd de tumor verwijderd zonder substantieel functieverlies. Er waren te weinig patiënten die ook met interferon-gamma werden behandeld, om te kunnen bepalen of de resultaten voor deze patiënten nog beter zouden zijn geweest.

Welke risico's houdt het gebruik van Beromun in?

De meeste patiënten die Beromun krijgen toegediend, krijgen koorts die in de meeste gevallen licht tot matig is. Andere vaak voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn infecties, cardiale aritmie (onregelmatige hartslag), misselijkheid, braken, leverschade, vermoeidheid, rillingen, pijn in de arm/het been, zenuwbeschadigingen, huidreacties, oedeem (zwellen) en wondinfecties. Sommige bijwerkingen van Beromun zijn ernstig en kunnen tot gevolg hebben dat een patiënt na de behandeling enige tijd in een intensive care unit moet verblijven. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Beromun.

Beromun mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor tasonermin of enig ander bestanddeel van het geneesmiddel. Het mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige cardiovasculaire (m.b.t. hart en vaten) aandoeningen, ernstige longaandoeningen, een recente of actieve maagzweer, ernstige ascites (ophoping van vocht in de buikholte), bloedziekten, nier- of leverfunctiestoornissen of hypercalciëmie (verhoogd calciumgehalte van het bloed) of bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Het mag ook niet worden gebruikt bij patiënten die geen vasopressoren (geneesmiddelen ter verhoging van de bloeddruk), antistollingsmiddelen (geneesmiddelen ter voorkoming van bloedstolsels) dan wel geneesmiddelen die slecht zijn voor het hart kunnen nemen. Beromun mag niet worden gebruikt bij patiënten die geen melfalan mogen gebruiken of die geen ILP mogen ondergaan. Zie voor aanvullende informatie de samenvatting van de productkenmerken die eveneens in het EPAR is opgenomen.

Waarom is Beromun goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat de voordelen van Beromun groter zijn dan de risico's ervan als adjuvans (aanvulling) bij een operatieve ingreep ter verwijdering van de tumor om amputatie te voorkomen dan wel uit te stellen, of voor de palliatieve behandeling bij niet-operabel wekedelensarcoom van de ledematen in combinatie met melfalan door middel van licht hyperthermische ILP. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Beromun.

Overige informatie over Beromun:

De Europese Commissie heeft op 13 april 1999 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Beromun verleend aan Boehringer Ingelheim International GmbH. Deze vergunning werd op 13 april 2004 en op 13 april 2009 verlengd.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Beromun.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 04-2009.