



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Busilvex

busulfan

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Busilvex. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Busilvex vast te stellen.

Wat is Busilvex?

Busilvex is een concentraat waarmee een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) wordt gemaakt. Het bevat de werkzame stof busulfan.

Wanneer wordt Busilvex voorgeschreven?

Busilvex wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen als onderdeel van een voorbereidende behandeling voor een transplantatie van hematopoietische stamcellen (cellen die bloedcellen aanmaken). Dit soort transplantatie wordt toegepast bij patiënten bij wie bloedvormende cellen dienen te worden vervangen omdat ze een bloedziekte (zoals een zeldzame vorm van anemie) of bloedkanker hebben.

Bij een normale voorbereidende behandeling wordt Busilvex toegediend vóór behandeling met een tweede middel, namelijk cyclofosfamide bij volwassenen en cyclofosfamide of melfalan bij kinderen. Bij volwassenen die in aanmerking komen voor een voorbereidende behandeling met verminderde intensiteit, wordt Busilvex toegediend meteen na behandeling met een ander middel, namelijk fludarabine.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Busilvex gebruikt?

Busilvex dient te worden gebruikt door een arts met ervaring in behandelingen die toegediend worden voorafgaand aan een transplantatie.



Bij gebruik in combinatie met cyclofosfamide of melfalan is de aanbevolen dosis Busilvex bij volwassenen 0,8 mg/kg lichaamsgewicht. Bij kinderen tot 17 jaar varieert de aanbevolen dosis Busilvex van 0,8 tot 1,2 mg/kg, afhankelijk van het gewicht van het kind. Busilvex wordt toegediend als centraal intraveneus infuus (langzame indruppeling in een centrale ader in de borstkas). Elke infusie duurt twee uur en wordt gedurende vier opeenvolgende dagen om de zes uur toegediend aan de patiënt voorafgaand aan een behandeling met cyclofosfamide of melfalan en de transplantatie.

Bij gebruik in combinatie met fludarabine is de aanbevolen dosis Busilvex 3,2 mg/kg, eenmaal daags toegediend als een drie uur durende infusie onmiddellijk na de fludarabine, gedurende twee of drie opeenvolgende dagen.

Voordat de patiënten Busilvex krijgen, worden ze behandeld met anticonvulsieve geneesmiddelen (om epileptische aanvallen te voorkomen) en anti-emetische geneesmiddelen (om braken te voorkomen).

Hoe werkt Busilvex?

Busulfan, de werkzame stof in Busilvex, behoort tot de groep geneesmiddelen die 'alkylerende middelen' worden genoemd. Deze stoffen zijn 'cytotoxisch': ze doden cellen, voornamelijk cellen die zich snel ontwikkelen, zoals kankercellen of stamcellen. Busulfan wordt voor een transplantatie gebruikt om abnormale cellen en de bestaande hematopoietische stamcellen van de patiënt te vernietigen. Dit wordt 'myeloablatie' genoemd. Cyclofosfamide, melfalan of fludarabine worden gebruikt om het immuunsysteem te onderdrukken, zodat de natuurlijke afweer van het lichaam vermindert. Dit helpt de transplantaatcellen 'aan te slaan' (d.w.z. dat de cellen beginnen te groeien en normale bloedcellen beginnen te produceren).

Hoe is Busilvex onderzocht?

Busilvex in combinatie met cyclofosfamide of melfalan is bestudeerd bij patiënten, hoofdzakelijk met bloedkanker, die een transplantatie van hematopoietische stamcellen nodig hadden. Er zijn twee belangrijke klinische studies onder 103 volwassenen en één studie onder 55 kinderen uitgevoerd. De voornaamste maatstaven voor de werkzaamheid waren het aantal patiënten met myeloablatie en het aanslaan (de tijdsduur totdat de getransplanteerde cellen beginnen te groeien en het aantal witte bloedcellen opnieuw toeneemt).

Aangezien Busilvex in combinatie met fludarabine al vele jaren in de klinische praktijk wordt gebruikt, werden gegevens overgelegd uit zeven studies (onder 731 patiënten) waarin de werkzaamheid van Busilvex en fludarabine als voorbereidende behandeling met verminderde intensiteit werd onderzocht.

Welke voordelen bleek Busilvex tijdens de studies te hebben?

Bij gebruik van Busilvex in combinatie met cyclofosfamide of melfalan trad bij alle volwassenen en kinderen myeloablatie op. Aanslaan werd bij volwassenen gemiddeld na 10 dagen en bij kinderen gemiddeld na 11 dagen bereikt in het geval van 'autotransplantatie' (dit wil zeggen dat de patiënten hun eigen, vóór de behandeling verkregen en bewaarde cellen overgeplant krijgen). In het geval van 'allotransplantatie' (dit wil zeggen dat de patiënten cellen van een donor krijgen) werd aanslaan bij volwassenen na 13 dagen en bij kinderen na 21 dagen bereikt.

Uit de gegevens van gepubliceerde studies bleek dat Busilvex in combinatie met fludarabine werkzaam was als voorbereidende behandeling met verminderde intensiteit: bij 80 tot 100% van de patiënten werd een volledig aanslaan bereikt.

Welke risico's houdt het gebruik van Busilvex in?

Naast een afname van het aantal bloedcellen, wat het beoogde effect van het geneesmiddel is, zijn infecties, leveraandoeningen zoals afsluiting van een leverader, graft-versus-hostreactie (waarbij de transplantaatcellen het lichaam aanvallen) en aandoeningen van de luchtwegen (longen) de meest ernstige bijwerkingen van Busilvex.

Busilvex mag niet worden toegediend aan zwangere vrouwen. Vrouwen die borstvoeding geven, moeten hiermee stoppen bij aanvang van de behandeling met Busilvex. Busilvex kan de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen beïnvloeden. Daarom is het niet raadzaam voor vrouwelijke patiënten om zwanger te worden tijdens de behandeling en tot zes maanden na afloop; mannelijke patiënten wordt aangeraden geen kind te verwekken gedurende de behandeling en tot zes maanden daarna.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Busilvex.

Waarom is Busilvex goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de werkzaamheid van Busilvex in combinatie met cyclofosfamide of melfalan als normale voorbereidende behandeling en in combinatie met fludarabine als voorbereiding met verminderde intensiteit, is aangetoond. Busilvex biedt ook een alternatief voor busulfan-tabletten, die nadelen hebben zoals het grote aantal tabletten dat moet worden ingenomen.

Het Comité heeft besloten dat de voordelen van Busilvex in die omstandigheden groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Busilvex

De Europese Commissie heeft op 9 juli 2003 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Busilvex verleend.

Het volledige EPAR voor Busilvex is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Busilvex.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2014.