

EUROPEJSKIE PUBLICZNE SPRAWOZDANIE OCENIAJĄCE (EPAR)**BEROMUN****Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa**

Niniejszy dokument stanowi streszczenie Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR). Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił przeprowadzone badania w celu ustalenia zaleceń w sprawie stosowania leku. W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat stanu chorobowego lub sposobu leczenia należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta (także stanowiącej część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. W celu uzyskania dodatkowych informacji na podstawie zaleceń CHMP należy zapoznać się z dyskusją naukową (również stanowiącą część EPAR).

Co to jest Beromun?

Preparat Beromun ma postać proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Preparat zawiera substancję czynną tazonerminę.

W jakim celu stosuje się preparat Beromun?

Preparat Beromun stosuje się u pacjentów z mięsakami tkanek miękkich (typ nowotworu) kończyn (górnych lub dolnych), w połączeniu z melfalanem (lekiem przeciwnowotworowym), wykorzystując technikę określaną jako „izolowana perfuzja kończyny” (*isolated limb perfusion – ILP*): oba leki wstrzykuje się do kończyny, podczas gdy krążenie krwi w tej kończynie jest odizolowane (odcięte) od pozostałej części organizmu. Preparat można stosować przed zabiegiem chirurgicznym w celu zmniejszenia rozmiarów guza bądź zamiast zabiegu chirurgicznego, gdy nie jest możliwe usunięcie guza samymi metodami chirurgicznymi. Lek jest dostępny wyłącznie na receptę.

Jak stosować preparat Beromun?

Leczenie preparatem Beromun powinno być prowadzone wyłącznie w specjalistycznych ośrodkach przez zespoły chirurgiczne mające doświadczenie w leczeniu tego typu nowotworu oraz w ILP. Ośrodki muszą także dysponować łatwo dostępnymi oddziałami intensywnej opieki medycznej, jak również aparaturą umożliwiającą stałe monitorowanie przebiegu leku do pozostałej części organizmu przy użyciu markerów radioaktywnych.

Przed podaniem preparatu Beromun kończynę izoluje się: gdy pacjent pozostaje w znieczuleniu ogólnym, w górnej części kończyny zakłada się ciasną opaskę, aby odciąć dopływ krwi do niej i uniemożliwić przedostanie się leku do pozostałej części organizmu. Następnie krążenie krwi w kończynie zastępuje się „perfuzją” specjalnego płynu; kończynę ogrzewa się do temperatury 38 – 39°C. Następnie do roztworu perfuzyjnego wstrzykuje się preparat Beromun w dawce 3 mg – w przypadku kończyny górnej oraz 4 mg – w przypadku kończyny dolnej, przez 90 minut. Melfalan podaje się podczas tej samej operacji przez 60 minut, rozpoczynając 30 minut po rozpoczęciu perfuzji z zastosowaniem preparatu Beromun, przy czym temperaturę należy zwiększać do 39 – 40°C. Dawka melfalanu jest uzależniona od rozmiaru kończyny górnej lub dolnej. Pod koniec 90-minutowego zabiegu leki wypłukuje się z kończyny za pomocą odpowiedniego płynu. Pozostałości guza należy usunąć, o ile to jest możliwe, zazwyczaj po kilku tygodniach.

Preparatu Beromun zazwyczaj używa się tylko raz, lecz sześć do ośmiu tygodni po pierwszym zastosowaniu można rozważyć przeprowadzenie powtórnej perfuzji. Nie zaleca się stosowania preparatu Beromun u pacjentów w wieku poniżej 18. roku życia ze względu na brak informacji na temat bezpieczeństwa i skuteczności działania leku w tej grupie wiekowej.

Jak działa preparat Beromun?

Substancja czynna preparatu Beromun, tazonermina, stanowi kopię ludzkiego czynnika martwicy nowotworu alfa-1a (TNF α). Dokładny mechanizm działania TNF α w pewnych typach nowotworów nie jest do końca wyjaśniony, lecz uważa się, że jest on w stanie bezpośrednio zabijać komórki guza, jak również niszczyć naczynia krwionośne zaopatrujące guz oraz stymulować układ odpornościowy do ich atakowania. Prowadzi to do obumierania i zmniejszania się guza, szczególnie wówczas, gdy lek zostanie połączony z podaniem innych leków cytotoksycznych (zabijających komórki) oraz gdy zostanie podwyższona temperatura ciała.

Substancja czynna preparatu Beromun, tazonermina, jest wytwarzana metodą określaną jako „technika rekombinacji DNA”: jest ona wytwarzana przez bakterie, które otrzymały odpowiedni gen (DNA), umożliwiający im wytwarzanie TNF α . Zastępczy TNF α działa w taki sam sposób, jak naturalnie wytwarzane białko.

Jak badano preparat Beromun?

Preparat Beromun badano w czterech badaniach głównych obejmujących łącznie 188 pacjentów, w których podawano go w skojarzeniu z melfalanem. 62 pacjentów otrzymywało także interferon-gamma (inny lek przeciwnowotworowy). Przegląd badań dokonany przez trzech niezależnych ekspertów wykazał, że jedynie u 145 spośród tych pacjentów można było amputować kończynę lub chirurgicznie usunąć guz, co spowodowałoby znaczną utratę funkcji (niepełnosprawność). W związku z tym główne kryterium oceny skuteczności opierało się na dokonanej przez ekspertów ocenie wyników leczenia u tych 145 pacjentów, w porównaniu z wynikiem, jakiego można byłoby oczekiwać bez zastosowania preparatu Beromun.

Jakie korzyści ze stosowania preparatu Beromun zaobserwowano w badaniach?

Niezależni eksperci zgodzili się, że u 62% pacjentów otrzymujących preparat Beromun i melfalan (90 ze 145 osób) wynik był lepszy od oczekiwanego, gdyż ich kończyny udało się uratować bez wykonywania zabiegu chirurgicznego w celu usunięcia guza bądź guz usunięto bez powodowania istotnej utraty funkcji. Liczba pacjentów otrzymujących także interferon-gamma była zbyt niska, aby możliwe było określenie, czy lek ten dodatkowo poprawia wyniki leczenia.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem preparatu Beromun?

U większości pacjentów leczonych preparatem Beromun występuje gorączka o zazwyczaj niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Inne działania niepożądane obserwowane bardzo często (u więcej niż 1 pacjenta na 10) to: zakażenia, arytmia (niestabilna akcja serca), nudności (mdłości), wymioty, uszkodzenie wątroby, uczucie zmęczenia, dreszcze, bóle kończyn, uszkodzenie nerwów, reakcje skórne, obrzęk (obrzemie) oraz zakażenie rany. Niektóre działania niepożądane związane ze stosowaniem preparatu Beromun są poważne i mogą wymagać od pacjenta pozostawania przez pewien czas po leczeniu na oddziale intensywnej opieki medycznej. Pełniejszy wykaz działań niepożądanych zgłaszanych po podaniu preparatu Beromun znajduje się w ulotce dla pacjenta. Preparatu Beromun nie należy podawać osobom, u których może występować nadwrażliwość (uczulenie) na tazonerminę lub którykolwiek składnik preparatu. Preparatu nie należy stosować u pacjentów z poważnymi chorobami układu krążenia (serca i naczyń krwionośnych), ciężkimi chorobami płuc, niedawno przebytą lub aktywną chorobą wrzodową żołądka, ciężkim wodobrzuszem (gromadzeniem się płynu w płucach), chorobami krwi, chorobami nerek lub wątroby oraz hiperkalcemią (podwyższonym poziomem wapnia we krwi), a także u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Nie należy także stosować go u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować leków wazopresyjnych (leki podwyższające ciśnienie tętnicze), leków przeciwzakrzepowych (leki zapobiegające krzepnięciu krwi) oraz leków, które mogą mieć szkodliwy wpływ na serce. Preparatu Beromun nie należy stosować u pacjentów, którzy nie mogą otrzymywać melfalanu oraz którzy nie kwalifikują się do zabiegu ILP. Pełny wykaz ograniczeń przedstawiono w charakterystyce produktu leczniczego (również stanowiącej część EPAR).

Na jakiej podstawie zatwierdzono preparat Beromun?

Komitet ds. Produktów Lekniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści płynące ze stosowania preparatu Beromun przewyższają ryzyko w połączeniu z chirurgicznym usunięciem guza w celu zapobiegania amputacji lub jej opóźnienia, bądź w sytuacjach paliatywnych, w przypadku niekwalifikującego się do resekcji mięsaka tkanek miękkich w obrębie kończyn, w skojarzeniu z melfalanem w łagodnym hipertermicznym zabiegu ILP. Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie preparatu Beromun do obrotu.

Inne informacje dotyczące preparatu Beromun:

W dniu 13 kwietnia 1999 r. Komisja Europejska przyznała firmie Boehringer Ingelheim International GmbH pozwolenie na dopuszczenie preparatu Beromun do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odnowiono w dniu 13 kwietnia 2004 r. i 13 kwietnia 2009 r.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące preparatu Beromun znajduje się [tutaj](#).

Data ostatniej aktualizacji: 04-2009.