

## RELATÓRIO PÚBLICO EUROPEU DE AVALIAÇÃO (EPAR)

### BEROMUN

#### Resumo do EPAR destinado ao público

*Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR). O seu objectivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou os estudos realizados, a fim de emitir recomendações sobre as condições de utilização do medicamento.*

*Se necessitar de informação adicional sobre a sua doença ou o tratamento, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico. Se quiser obter mais informação sobre os fundamentos das recomendações do CHMP, leia a Discussão Científica (também parte do EPAR).*

#### **O que é o Beromun?**

O Beromun é um medicamento disponível na forma de pó e solvente para preparação de uma solução para perfusão. Contém a substância activa tasonermina.

#### **Para que é utilizado o Beromun?**

O Beromun é utilizado em doentes com sarcoma dos tecidos moles (um tipo de cancro) dos membros (braço ou perna) em associação com melfalan (um medicamento anticanceroso), utilizando uma técnica denominada “perfusão isolada” (ILP), em que ambos os medicamentos são injectados no membro enquanto a circulação sanguínea nesse membro é mantida isolada da do resto do corpo. Pode ser utilizado antes da cirurgia para reduzir o tamanho do tumor ou na substituição da cirurgia nos casos em que o tumor não pode ser removido unicamente por cirurgia.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

#### **Como se utiliza o Beromun?**

O tratamento com Beromun deve ser executado apenas em centros especializados e por equipas de cirurgiões com experiência no tratamento deste tipo de cancros e no procedimento ILP. Estes centros devem dispor de uma unidade de cuidados intensivos de rápido acesso e condições de monitorização contínua, com marcadores radioactivos, de uma possível fuga do medicamento para a circulação do resto do corpo.

Antes da administração do Beromun, o membro deve ser isolado através do seguinte procedimento: enquanto o doente está sob anestesia geral, uma banda apertada é aplicada em volta da parte superior do membro para isolar a circulação de sangue e para evitar que o medicamento chegue ao resto do corpo. A circulação de sangue no membro é então substituída pela “perfusão” de um líquido especial e o membro é aquecido a uma temperatura entre 38 e 39°C. O Beromun é então injectado na solução de perfusão numa dose de 3 mg para um braço e de 4 mg para uma perna, administrada ao longo de 90 minutos. O melfalan é administrado durante a mesma intervenção ao longo de 60 minutos, devendo ser iniciado 30 minutos após o início da perfusão com o Beromun, altura em que a temperatura deve ser aumentada para 39 a 40°C. A dose do melfalan depende do tamanho do braço ou da perna. No final do procedimento de 90 minutos, o membro é lavado, com um líquido adequado, para remover completamente os dois medicamentos. Sempre que possível, o tumor remanescente deve ser removido, normalmente após várias semanas.

Normalmente, o Beromun é utilizado apenas uma vez, mas pode ser considerada uma segunda perfusão seis a oito semanas após a primeira. O Beromun não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 18 anos devido à ausência de dados de segurança e eficácia neste grupo.

### **Como funciona o Beromun?**

A substância activa presente no Beromun, a tasonermina, é uma cópia da proteína humana factor de necrose tumoral alfa-1a (TNF $\alpha$ ). Não está completamente compreendida a forma exacta como o TNF $\alpha$  actua contra alguns tipos de cancro, mas pensa-se que pode matar as células tumorais directamente, para além de destruir os vasos sanguíneos que fornecem os nutrientes aos tumores e estimular o sistema imunitário no sentido de atacar os tumores. Esta acção conduz à regressão e à diminuição do tamanho do tumor, especialmente quando o medicamento é associado a outros medicamentos citotóxicos (que matam as células) e à temperatura aumentada.

A substância activa presente no Beromun, a tasonermina, é produzida por um método conhecido como “tecnologia do ADN recombinante”, ou seja, é produzida por uma bactéria que recebeu um gene (ADN) que a torna capaz de produzir o TNF $\alpha$ . O TNF $\alpha$  de substituição actua da mesma forma que a proteína produzida naturalmente.

### **Como foi estudado o Beromun?**

O Beromun foi estudado em quatro estudos principais em que foi administrado em associação com melfalan, que incluíram um total de 188 doentes. Sessenta e dois destes doentes receberam igualmente interferão-gama (outro medicamento anticanceroso). Uma avaliação destes estudos por três peritos independentes concluiu que apenas 145 destes doentes eram candidatos a amputação ou remoção cirúrgica do tumor que teria conduzido a uma perda significativa da função (incapacidade). Por esse motivo, o principal parâmetro de eficácia baseou-se na avaliação, por parte dos peritos, dos resultados nestes 145 doentes, comparativamente aos resultados que seriam esperados sem a utilização do Beromun.

### **Qual o benefício demonstrado pelo Beromun durante os estudos?**

Os peritos independentes concordaram que 62% dos doentes que receberam o Beromun e melfalan (90 doentes de um total de 145) tiveram melhores resultados do que o previsto, uma vez que o seu membro foi salvo sem o recurso a cirurgia para remover o tumor ou o seu tumor foi removido sem uma perda significativa da capacidade funcional. O número de doentes que receberam igualmente tratamento com interferão-gama foi insuficiente para determinar se este tratamento contribui para melhorar mais ainda o resultado dos doentes.

### **Qual é o risco associado ao Beromun?**

Na maioria dos doentes tratados com o Beromun ocorre febre, geralmente ligeira a moderada. Outros efeitos secundários observados muito frequentemente (em mais de 1 em cada 10 doentes) são infecção, arritmia cardíaca (ritmo cardíaco instável), náuseas (indisposição), vómitos, danos no fígado, fadiga (cansaço), arrepios, dores no membro, lesões dos nervos, reacções cutâneas (a nível da pele), edema (inchaço) e infecção de feridas. Alguns dos efeitos secundários observados com o Beromun são graves e podem exigir a permanência do doente numa unidade de cuidados intensivos após o tratamento. Para uma lista mais completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Beromun, consulte o Folheto Informativo.

O Beromun não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis (alérgicas) à tasonermina ou a qualquer outro componentes do medicamento. Não deve ser utilizado em doentes com doença cardiovascular (do coração e dos vasos sanguíneos) significativa, doença grave dos pulmões, uma úlcera de estômago recente ou activa, ascite grave (acumulação de fluidos no abdómen), doenças do sangue, doenças dos rins ou do fígado ou hipercalcemia (níveis elevados de cálcio no sangue) ou em mulheres grávidas ou a amamentar. Não deve igualmente ser utilizado em doentes que não possam receber vasoconstritores (medicamentos utilizados para aumentar a pressão arterial), anticoagulantes (medicamentos utilizados para evitar a coagulação do sangue) ou medicamentos que possam ser prejudiciais para o coração. O Beromun não deve ser utilizado em doentes que não possam receber melfalan ou que não possam ser submetidos a ILP. Para a lista completa das restrições, consulte o Resumo das Características do Medicamento (também parte do EPAR).

**Por que foi aprovado o Beromun?**

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) concluiu que os benefícios do Beromun são superiores aos seus riscos como adjuvante da cirurgia para a remoção subsequente do tumor, para modo a prevenir ou retardar a amputação, ou como tratamento paliativo em sarcomas dos tecidos moles irresecáveis dos membros, em associação com melfalan, através de perfusão hipotérmica moderada isolada do membro (ILP). O Comité recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Beromun.

**Outras informações sobre o Beromun**

Em 13 de Abril de 1999, a Comissão Europeia concedeu à Boehringer Ingelheim International GmbH uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Beromun. A Autorização de Introdução no Mercado foi renovada em 13 de Abril de 2004 e em 13 de Abril de 2009.

O EPAR completo sobre o Beromun pode ser consultado [aqui](#).

**Este resumo foi actualizado pela última vez em 04-2009.**