



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **Resumo do EPAR destinado ao público**

---

# **Busilvex**

## bussulfano

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Busilvex. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Busilvex.

### **O que é o Busilvex?**

Busilvex é um concentrado para solução para perfusão (administração gota a gota numa veia). Contém a substância ativa bussulfano.

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

O Busilvex é utilizado em adultos e crianças enquanto parte de um tratamento «condicionante» (de preparação) antes de um transplante de células progenitoras hematopoiéticas (as células que produzem as células sanguíneas). Este tipo de transplante é efetuado em doentes que precisam de substituir as suas células produtoras de sangue por sofrerem de doenças sanguíneas (por exemplo, um tipo raro de anemia) ou por padecerem de cancro do sangue.

Num tratamento condicionante convencional, o Busilvex é administrado antes do tratamento com um segundo medicamento, ciclofosfamida, em adultos, e com ciclofosfamida ou um medicamento alternativo, melfalano, em crianças. Em doentes adultos elegíveis para um regime condicionante de intensidade reduzida, o Busilvex é administrado logo após o tratamento com outro medicamento, a fludarabina.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

### **Como se utiliza o Busilvex?**

O Busilvex deve ser administrado por um médico com experiência nos tratamentos realizados antes de um transplante.



Quando utilizado em associação com ciclofosfamida ou melfalano, a dose recomendada de Busilvex nos adultos é de 0,8 mg por quilograma de peso corporal. Nas crianças até aos 17 anos de idade, a dose recomendada de Busilvex varia entre 0,8 e 1,2 mg por quilograma dependendo do peso da criança. O Busilvex é administrado por perfusão intravenosa central (gota a gota numa veia central do peito). Cada perfusão dura duas horas e é administrada ao doente de seis em seis horas, durante quatro dias consecutivos antes do tratamento com ciclofosfamida ou melfalano e do transplante.

Quando utilizado em associação com fludarabina, a dose recomendada de Busilvex é de 3,2 mg por quilograma administrada uma vez ao dia na forma de uma perfusão de três horas imediatamente após a fludarabina, durante 2 ou 3 dias consecutivos.

Antes de receber o Busilvex, os doentes recebem medicamentos anticonvulsivantes (para prevenir convulsões) e fármacos antieméticos (para prevenir o vómito).

## **Como funciona o Busilvex?**

A substância ativa do Busilvex, o bussulfano, pertence a um grupo de medicamentos designados agentes alquilantes. Estas substâncias são citotóxicas, o que significa que destroem células, particularmente as células que se desenvolvem rapidamente, tais como as células cancerosas ou progenitoras/estaminais (células que dão origem a outros tipos de células). O bussulfano é administrado antes do transplante para destruir as células defeituosas e as células progenitoras hematopoiéticas já presentes. Este processo é denominado «mieloablação». A ciclofosfamida, o melfalano ou a fludarabina são utilizados para suprimir o sistema imunitário, de forma a diminuir as defesas naturais do organismo. Isto ajuda as células transplantadas a «enxertarem» (quando as células começam a crescer e a produzir células sanguíneas normais).

## **Como foi estudado o Busilvex?**

O Busilvex em associação com ciclofosfamida ou melfalano foi estudado em doentes, principalmente com cancro do sangue, que necessitavam de um transplante de células progenitoras hematopoiéticas. Foram realizados dois estudos principais incluindo 103 adultos e um estudo incluindo 55 crianças. Os principais parâmetros de eficácia foram o número de doentes com mieloablação e «enxerto» (tempo necessário para as células estaminais transplantadas começarem a crescer e para os glóbulos brancos regressarem a níveis mais elevados).

Uma vez que o Busilvex em associação com fludarabina foi utilizado na prática clínica durante muitos anos, foram apresentados dados de 7 estudos (incluindo 731 doentes) que observaram a eficácia do Busilvex e da fludarabina enquanto tratamento condicionante de intensidade reduzida.

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

Quando o Busilvex foi administrado em associação com ciclofosfamida ou melfalano, todos os adultos e crianças apresentaram mieloablação. Em média, o enxerto foi obtido após 10 dias nos adultos e após 11 dias nas crianças no caso de autotransplante (quando o doente recebe as suas próprias células, colhidas e armazenadas antes do tratamento). Em média, o enxerto foi obtido após 13 dias nos adultos e após 21 dias nas crianças no caso de alotransplante (quando o doente recebe células de um dador).

Os dados dos estudos publicados mostraram que o Busilvex em associação com fludarabina foi eficaz enquanto tratamento condicionante de intensidade reduzida, com enxerto completo atingido em 80 a 100 % dos doentes.

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

Para além da diminuição dos níveis de células sanguíneas, que constitui o efeito desejável do medicamento, os efeitos secundários mais graves do Busilvex são infeção, afeções hepáticas (no fígado), incluindo bloqueio da veia hepática, doença de enxerto *versus* hospedeiro (as células transplantadas atacam o organismo) e problemas respiratórios (pulmonares).

O Busilvex é contraindicado em mulheres grávidas. A amamentação deve ser interrompida ao iniciar o tratamento com o Busilvex. O Busilvex pode afetar a fertilidade tanto nas mulheres como nos homens. Por este motivo, as doentes não devem engravidar durante o tratamento nem durante os seis meses que se seguem ao mesmo, aconselhando-se os doentes masculinos a não conceberem uma criança durante o tratamento com o Busilvex e nos seis meses seguintes.

Para a lista completa dos efeitos secundários e das restrições de utilização relativamente ao Busilvex, consulte o Folheto Informativo.

## **Por que foi aprovado o Busilvex?**

O CHMP concluiu que foi demonstrada a eficácia do Busilvex em associação com ciclofosfamida e melfalano no condicionamento convencional, e com fludarabina no condicionamento de intensidade reduzida. O Busilvex constitui também uma alternativa ao bussulfano em comprimidos, que apresenta desvantagens, tais como o grande número de comprimidos que é necessário ingerir.

O Comité concluiu que os benefícios do Busilvex são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

## **Outras informações sobre o Busilvex**

Em 9 de julho de 2003, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Busilvex.

O EPAR completo relativo ao Busilvex pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Busilvex, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 09-2014.