



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/638722/2014  
EMA/H/C/001046

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Tepadina

## thiotepa

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Tepadina. 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 Tepadina vast te stellen.

### **Wat is Tepadina?**

Tepadina is een poeder waarvan een oplossing voor intraveneuze infusie (indruppeling in een ader) moet worden gemaakt. Het bevat de werkzame stof thiotepa.

### **Wanneer wordt Tepadina voorgeschreven?**

Tepadina wordt op twee manieren in combinatie met chemotherapie (geneesmiddelen voor de behandeling van kanker) gebruikt:

- als een 'conditionerende' (voorbereidende) behandeling voorafgaand aan transplantatie van hematopoëtische voorlopercellen (de cellen waaruit de bloedcellen ontstaan). Dit type transplantatie wordt uitgevoerd bij patiënten bij wie de bloedvormende cellen moeten worden vervangen omdat ze aan een bloedziekte lijden als bloedkanker (waaronder leukemie) of aan ziekten die leiden tot lage aantallen rode bloedcellen (zoals thalassemie of sikkelcelanemie);
- tijdens de behandeling van vaste tumoren wanneer behandeling met chemotherapie in hoge doses gevolgd door transplantatie van hematopoëtische voorlopercellen noodzakelijk is.

Tepadina kan worden gebruikt voor transplantatie van cellen van een donor en voor transplantatie van cellen afkomstig uit het lichaam van de patiënt zelf.

Aangezien het aantal patiënten in de Europese Unie (EU) dat deze vorm van conditionering en transplantatie ondergaat klein is, werd Tepadina op 29 januari 2007 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).



Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## Hoe wordt Tepadina gebruikt?

Behandeling met Tepadina moet plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met behandelingen die voorafgaand aan transplantatie worden toegepast. Het middel moet als een twee tot vier durend infuus in een grote ader worden toegediend.

De dosis Tepadina hangt af van het type bloedziekte of vaste tumor bij de patiënt en het type transplantatie dat wordt uitgevoerd. De dosis is ook afhankelijk van het lichaamsoppervlak van de patiënt (berekend aan de hand van de lengte en het gewicht van de patiënt) of van het gewicht van de patiënt. Bij volwassenen varieert de dagdosis van 120 tot 481 mg per vierkante meter (m<sup>2</sup>) toegediend gedurende maximaal vijf dagen voorafgaand aan transplantatie. Bij kinderen varieert de dagdosis van 125 tot 350 mg/m<sup>2</sup> toegediend gedurende maximaal drie dagen vóór transplantatie. Raadpleeg voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken, die eveneens in het EPAR is opgenomen.

## Hoe werkt Tepadina?

De werkzame stof in Tepadina, thiotepa, behoort tot een groep geneesmiddelen die 'alkylerende stoffen' worden genoemd. Deze stoffen zijn 'cytotoxisch'. Dit betekent dat ze cellen doden, in het bijzonder cellen die zich snel vermenigvuldigen, zoals kankercellen of voorlopercellen ('stamcellen': cellen die zich tot verschillende soorten cellen kunnen ontwikkelen). Tepadina wordt samen met andere geneesmiddelen voorafgaand aan transplantatie gebruikt om de afwijkende cellen en de bij de patiënt bestaande bloedvormende cellen te vernietigen. Zodoende kunnen er nieuwe cellen worden getransplanteerd omdat er voor de nieuwe cellen ruimte is gemaakt en het risico van afstoting is verlaagd.

Thiotepa wordt al sinds het eind van de jaren tachtig van de vorige eeuw in de Europese Unie (EU) gebruikt om patiënten voor te bereiden op transplantatie van bloedvormende cellen.

## Hoe is Tepadina onderzocht?

Omdat thiotepa al jarenlang in de EU wordt gebruikt, heeft de firma gegevens uit de gepubliceerde vakliteratuur gepresenteerd. Deze gegevens omvatten onder meer 109 onderzoeken waaraan ongeveer 6 000 volwassenen en 900 kinderen met bloedziekten of vaste tumoren deelnamen en bij wie een transplantatie van bloedvormende cellen werd uitgevoerd. In deze onderzoeken werd gekeken naar het aantal patiënten bij wie de transplantatie succesvol was, hoe lang het duurde voor de ziekten weer terugkwamen en hoe lang de patiënten overleefden.

## Welke voordelen bleek Tepadina tijdens de studies te hebben?

Uit de gepubliceerde onderzoeken bleek dat thiotepa bij gebruik in combinatie met andere chemotherapeutische geneesmiddelen een gunstig effect heeft bij volwassenen en kinderen die worden behandeld voor bloedziekten en vaste tumoren. Het geneesmiddel helpt de bestaande bloedvormende cellen van de patiënt te vernietigen, wat resulteert in de succesvolle transplantatie van nieuwe cellen, een betere overleving en een lager risico dat de ziekten weer terugkomen.

## Welke risico's houdt het gebruik van Tepadina in?

De meest voorkomende bijwerkingen die bij gebruik van Tepadina in combinatie met andere geneesmiddelen worden waargenomen, zijn infecties, cytopenie (minder cellen in het bloed), 'graft-

versus-host'-ziekte (wanneer de getransplanteerde cellen het lichaam aanvallen), darmaandoeningen, hemorragische cystitis (bloeding en ontsteking van de blaas) en slijmvliesontsteking (ontsteking van de vochtige lichaamsoppervlakken). Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Tepadina bij volwassenen en kinderen.

Tepadina mag niet worden toegediend aan vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Tepadina mag ook niet worden gebruikt in combinatie met het vaccin tegen gele koorts of met vaccins die levende virussen of bacteriën bevatten. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## **Waarom is Tepadina goedgekeurd?**

Het CHMP merkte op dat de werkzame stof in Tepadina, thiotepa, zich voldoende bewezen heeft. Dit houdt in dat de stof al jarenlang wordt gebruikt en dat er voldoende informatie beschikbaar was over de werking en veiligheid ervan. Het Comité heeft geconcludeerd dat op grond van de beschikbare gepubliceerde informatie de voordelen van Tepadina groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Tepadina te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Tepadina te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van Tepadina veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

## **Overige informatie over Tepadina**

De Europese Commissie heeft op 15 maart 2010 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Tepadina verleend.

Het volledige EPAR voor Tepadina 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 bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Tepadina.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Tepadina is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2014.