



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/714870/2016  
EMA/H/C/000388

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Trisenox

arseentrioxide

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Trisenox. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Trisenox.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Trisenox.

## Wat is Trisenox en wanneer wordt het voorgeschreven?

Trisenox wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen (18 jaar en ouder) met acute promyelocytair leukemie (APL), een zeldzame vorm van leukemie (kanker van de witte bloedcellen) die wordt veroorzaakt door een genetische 'translocatie' (een verwisseling van genen tussen twee chromosomen). De translocatie beïnvloedt de manier waarop de witte bloedcellen groeien en heeft tot gevolg dat zij niet in staat zijn retinoïnezuur (vitamine A) te gebruiken. Patiënten met APL worden doorgaans behandeld met retinoïden (van vitamine A afgeleide stoffen).

Trisenox wordt gebruikt bij:

- patiënten met recent vastgestelde APL met een gering of matig risico, bij wie het middel wordt gebruikt in combinatie met all-transretinoïnezuur (ATRA);
- APL-patiënten die niet hebben gereageerd op een voorgaande behandeling met retinoïden en middelen tegen kanker, of bij wie de ziekte is teruggekeerd na een dergelijke behandeling.

Trisenox bevat de werkzame stof arseentrioxide.

## Hoe wordt Trisenox gebruikt?

Trisenox is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling dient onder toezicht te staan van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met acute leukemie. Het is



verkrijgbaar in de vorm van een concentraat voor de bereiding van een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader. De indruppeling dient één tot twee uur te duren, maar kan ook langer duren als de patiënt bepaalde bijwerkingen heeft.

De aanbevolen dosis Trisenox hangt af van het lichaamsgewicht van de patiënt. De behandeling vindt in twee fases plaats: inductie en consolidatie.

In de inductiefase wordt Trisenox iedere dag toegediend tot er aanwijzingen zijn dat de behandeling aanslaat (dat wil zeggen dat het beenmerg geen leukemiecellen meer bevat). Indien dit op dag 50 (voor reeds eerder behandelde patiënten) of dag 60 (voor patiënten bij wie de diagnose recent is gesteld) nog niet het geval is, dient de behandeling te worden gestaakt.

Tijdens de consolidatiefase wordt Trisenox vijf dagen achtereenvolgens dagelijks toegediend, waarna een pauze van twee dagen volgt en de cyclus vervolgens vier tot vijf weken lang wordt herhaald. Het aantal cycli is afhankelijk van het feit of patiënten al eerder een behandeling hebben gekregen of niet. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## **Hoe werkt Trisenox?**

De werkzame stof in Trisenox, arseentrioxide, is een chemische stof die al jarenlang gebruikt wordt in geneesmiddelen, ook in middelen voor de behandeling van leukemie. Het is niet volledig bekend hoe de stof werkzaam is bij deze ziekte. Het vermoeden bestaat dat het de DNA-productie voorkomt, die noodzakelijk is voor de groei van leukemiecellen.

## **Welke voordelen bleek Trisenox tijdens de studies te hebben?**

Trisenox is onderzocht bij 159 patiënten bij wie de ziekte recent is vastgesteld en die nog geen behandeling voor APL hadden gekregen. Het middel werd vergeleken met een anthracycline (een geneesmiddel tegen kanker), beide in combinatie met ATRA, en graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat twee jaar na de diagnose geen verslechtering van hun aandoening had ervaren of kwam te overlijden. Van de met Trisenox behandelde patiënten had 97% (72 van 74) geen enkele dergelijke negatieve gebeurtenis, tegenover 86% (65 van 76) van de patiënten die met anthracyclines werden behandeld.

Trisenox is ook onderzocht in twee studies onder in totaal 52 APL-patiënten die eerder behandeld waren met anthracycline en een retinoïde. Vijfenvertig van hen waren volwassenen. Trisenox werd in geen van beide studies met een ander geneesmiddel vergeleken. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten met volledige remissie. Dit wil zeggen dat in het beenmerg geen leukemiecellen meer voorkomen en de bloedplaatjes en witte bloedcellen opnieuw hun normale peil hebben bereikt. Uit de resultaten van beide studies bleek dat bij 87% van de patiënten (45 van de 52) volledig herstel was bereikt. Gemiddeld duurde het 57 dagen voordat patiënten dit stadium bereikten.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Trisenox in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Trisenox (waargenomen bij 1 op de 10 patiënten) zijn hyperglykemie (hoge bloedsuikerspiegel), hypomagnesiëmie (lage magnesiumspiegel in het bloed), hypokaliëmie (lage bloedkaliumspiegel in het bloed), paresthesie (ongebruikelijke gewaarwordingen zoals prikkelingen en tintelingen), duizeligheid, hoofdpijn, tachycardie (snelle hartslag), dyspneu (bemoelijkte ademhaling), differentiatiesyndroom (een mogelijk fatale complicatie van chemotherapie bij APL-patiënten), diarree, braken, misselijkheid, jeuk, huiduitslag, spierpijn, koorts, pijn, vermoeidheid, oedeem (zwellings), verlengd QT-interval op een electrocardiogram (een verandering in de elektrische activiteit van het hart) en verhoogde niveaus van alanine-aminotransferase en

aspartaataminotransferase (leverenzymen). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Trisenox.

### **Waarom is Trisenox goedgekeurd?**

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Trisenox groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Trisenox was oorspronkelijk goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden' omdat de aandoening zeldzaam is en daardoor op het moment van goedkeuring slechts beperkte informatie beschikbaar was. Aangezien de firma de gevraagde aanvullende informatie heeft verstrekt, zijn de 'uitzonderlijke omstandigheden' sinds 10 augustus 2010 niet langer van kracht.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Trisenox, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

### **Overige informatie over Trisenox**

De Europese Commissie heeft op 5 maart 2002 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Trisenox verleend.

Het volledige EPAR voor Trisenox 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_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Trisenox.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2016.