



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/178678/2018  
EMA/H/C/002373

## Bosulif (*bosutinibum*)

Přehled pro přípravek Bosulif a proč byl přípravek registrován v EU

### Co je přípravek Bosulif a k čemu se používá?

Bosulif je protinádorový léčivý přípravek, který se používá k léčbě chronické myeloidní leukemie (CML), což je rakovina bílých krvinek, u dospělých se zvláštním chromozomem v buňkách zvaným chromozom Philadelphia.

Používá se k léčbě tří stádií CML zvaných „chronická fáze“, „akcelerovaná fáze“ a „blastická fáze“ u pacientů, kteří již byli léčeni jedním nebo více inhibitory tyrozinkinázy (léčivé přípravky proti CML, které působí podobně jako přípravek Bosulif), a u pacientů, u kterých není léčba inhibitory tyrozinkinázy nazývanými dasatinib, imatinib a nilotinib vhodná.

Přípravek Bosulif se rovněž používá k léčbě nově diagnostikovaných pacientů, kteří jsou v „chronické fázi“ CML.

Obsahuje léčivou látku bosutinib.

### Jak se přípravek Bosulif používá?

Přípravek Bosulif je k dispozici ve formě tablet (100, 400 a 500 mg). Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčbu by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou CML. Doporučená dávka je 400 mg jednou denně u nově diagnostikovaných pacientů a 500 mg jednou denně u pacientů, kteří již byli léčeni jinými léčivými přípravky. Lékař může dávku zvýšit až na 600 mg jednou denně nebo ji snížit nebo léčbu úplně přerušit podle toho, jak léčivý přípravek účinkuje, a na základě nežádoucích účinků, které se u pacienta vyskytnou.

Více informací o používání přípravku Bosulif naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

### Jak přípravek Bosulif působí?

Léčivá látka v přípravku Bosulif, bosutinib, je inhibitor tyrozinkinázy. Blokuje působení enzymů známých jako Src a Bcr-Abl tyrozinkinázy, které se nacházejí na povrchu leukemických buněk, kde se podílejí na stimulaci buněk k nekontrolovatelnému dělení. Blokováním účinku těchto enzymů napomáhá přípravek Bosulif kontrolovat buněčné dělení, a tím kontroluje růst a šíření leukemických buněk v CML.



## Jaké přínosy přípravku Bosulif byly prokázány v průběhu studií?

Studie prokázaly, že přípravek Bosulif je účinný při snižování podílu bílých krvinek s chromozomem Philadelphia. Přípravek Bosulif byl zkoumán v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 570 pacientů s Ph+ CML, kteří byli v minulosti léčeni alespoň jedním inhibítorem tyrozinkinázy. Přípravek Bosulif nebyl porovnáván s jinou léčbou. U 52 z těchto 570 pacientů byla zaznamenána nenaplněná léčebná potřeba, protože z důvodu rezistence onemocnění nebo rizika závažných nežádoucích účinků nebyly ostatní inhibitory tyrozinkinázy z hlediska léčby vhodné. Mezi těmito pacienty jich 36 trpělo chronickou fází CML a 16 jich bylo buď v akcelerované, nebo blastické fázi CML.

Hlavním měřítkem účinnosti byl počet pacientů, u kterých byla po šesti měsících léčby přípravkem Bosulif zaznamenána minimálně „významná cytogenetická odpověď“ (kdy podíl bílých krvinek s chromozomem Philadelphia klesl pod 35 %). Účinnost byla rovněž měřena jinými způsoby včetně „hematologické odpovědi“ (návrat počtu bílých krvinek v krvi k normálu). Léčba přípravkem Bosulif byla účinná u pacientů s nenaplněnou léčebnou potřebou: 18 ze 36 pacientů s chronickou fází CML mělo „významnou cytogenetickou odpověď“, přičemž dostatečná odpověď byla na základě jiných měření zaznamenána i u 7 z 16 pacientů s pokročilou (akcelerovanou nebo blastickou fází) CML.

Druhá studie u 536 nově diagnostikovaných pacientů s CML v „chronické fázi“ porovnávala přípravek Bosulif s imatinibem. Hlavním měřítkem účinnosti byl počet pacientů, u kterých byla zaznamenána „hlavní molekulární odpověď“ (kdy je významně sníženo množství Bcr-Abl v kostní dřeni, tedy bílkoviny produkované chromozomem Philadelphia). Po jednom roce léčby byla hlavní molekulární odpověď zaznamenána u 47 % (116 z 246) pacientů léčených přípravkem Bosulif ve srovnání s 37 % (89 ze 241) pacientů léčených imatinibem.

## Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Bosulif?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Bosulif (které mohou postihnout více než 1 osobu z 5) jsou průjem, nauzea (pocit nevolnosti), trombocytopenie (nízké počty krevních destiček), bolest břicha, zvracení, vyrážka, anémie (nízké počty červených krvinek), únava, horečka a zvýšené hladiny jaterních enzymů. Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky (které mohou postihnout více než 1 osobu z 20) patří trombocytopenie, anémie, průjem, vyrážka, neutropenie (nízké hladiny neutrofilů, což je typ bílých krvinek) a krevní testy, které naznačují poškození jater a slinivky břišní. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Bosulif je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Bosulif nesmějí užívat pacienti se sníženou funkcí jater. Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

## Na základě čeho byl přípravek Bosulif registrován v EU?

Bylo prokázáno, že přípravek Bosulif zlepšuje stav u pacientů s CML, včetně snížení počtu nádorových buněk s chromozomem Philadelphia a návratu hladin bílých krvinek k normálu. Nežádoucí účinky tohoto léčivého přípravku jsou považovány za zvladatelné.

Evropská agentura pro léčivé přípravky proto rozhodla, že přínosy přípravku Bosulif převyšují jeho rizika, a doporučila, že může být registrován k použití v EU.

Přípravku Bosulif byla udělena „podmíněná registrace“. Znamená to, že se očekávají další poznatky o tomto léčivém přípravku, které je společnost povinna poskytnout. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace a tento přehled bude podle potřeby aktualizován.

## **Jaké informace o přípravku Bosulif nebyly dosud předloženy?**

Jelikož přípravku Bosulif byla udělena podmíněná registrace, společnost, která přípravek Bosulif dodává na trh, provede a předloží výsledky rozsáhlejší studie přípravku Bosulif u pacientů s Ph+ CML, kteří byli v minulosti léčeni jedním nebo více inhibitory tyrozinkinázy a u kterých léčba dasatinibem, imatinibem a nilotinibem není považována za vhodnou možnost léčby.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Bosulif?**

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Bosulif, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků, údaje o používání přípravku Bosulif jsou průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Bosulif jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

## **Další informace o přípravku Bosulif**

Přípravek Bosulif obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 27. března 2013.

Další informace k přípravku Bosulif jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Další informace o léčbě přípravkem Bosulif naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 04-2018.