



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Bosulif (βοσουτινίμμη)

Ανασκόπηση του Bosulif και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Bosulif και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Bosulif είναι αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας (ΧΜΛ), μιας μορφής καρκίνου των λευκών αιμοσφαιρίων, σε ενήλικες στα κύτταρα των οποίων υπάρχει ένα ειδικό χρωμόσωμα που ονομάζεται χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τριών φάσεων της ΧΜΛ, της "χρόνιας", της "επιταχυνόμενης" και της "βλαστικής φάσης" σε ασθενείς οι οποίοι έχουν ήδη λάβει θεραπεία με έναν ή περισσότερους αναστολείς της τυροσινικής κινάσης (φάρμακα για τη ΧΜΛ τα οποία δρουν με τρόπο παρόμοιο με το Bosulif) και για τους οποίους οι αναστολείς τυροσινικής κινάσης όπως η δασατινίμμη, η ιματινίμμη και η νιλοτινίμμη δεν θεωρούνται κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές.

Το Bosulif χορηγείται επίσης σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΧΜΛ σε "χρόνια φάση".

Το Bosulif περιέχει τη δραστική ουσία βοσουτινίμμη.

### Πώς χρησιμοποιείται το Bosulif;

Το Bosulif διατίθεται σε μορφή δισκίων (100, 400 και 500 mg). Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ΧΜΛ. Η συνιστώμενη δόση είναι 400 mg μία φορά την ημέρα για τους νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς και 500 mg μία φορά την ημέρα για ασθενείς που έχουν ήδη λάβει θεραπεία με άλλα φάρμακα. Ο γιατρός μπορεί να αυξήσει τη δόση σε έως και 600 mg μία φορά ημερησίως ή να την μειώσει ή και να διακόψει τη θεραπεία, ανάλογα με τη δράση του φαρμάκου και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζουν οι ασθενείς.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Bosulif, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Πώς δρα το Bosulif;

Η δραστική ουσία του Bosulif, η βοσουτινίμμη, είναι αναστολέας της τυροσινικής κινάσης. Αναστέλλει τη δράση των ενζύμων τυροσινικής κινάσης Src και Bcr-Abl, τα οποία υπάρχουν στα λευχαιμικά κύτταρα και ενεργοποιούν την ανεξέλεγκτη διαίρεση των κυττάρων. Το Bosulif, αναστέλλοντας τη δράση τους,



βοηθά στον έλεγχο της κυτταρικής διαίρεσης και, κατά συνέπεια, ελέγχει την ανάπτυξη και εξάπλωση των λευχαιμικών κυττάρων στη ΧΜΛ.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Bosulif σύμφωνα με τις μελέτες;**

Οι μελέτες κατέδειξαν ότι το Bosulif είναι αποτελεσματικό στη μείωση του ποσοστού των λευκών αιμοσφαιρίων με χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας. Το Bosulif διερευνήθηκε στο πλαίσιο μίας βασικής μελέτης στην οποία μετείχαν 570 ασθενείς με θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας ΧΜΛ, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με έναν τουλάχιστον αναστολέα της τυροσινικής κινάσης. Το Bosulif δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία. Από τους ασθενείς που μετείχαν, οι 52 θεωρήθηκε ότι δεν είχαν άλλες θεραπευτικές επιλογές, διότι οι άλλοι αναστολείς τυροσινικής κινάσης δεν κρίθηκαν κατάλληλοι, εξαιτίας της ανθεκτικότητας της νόσου ή του κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 36 έπασχαν από χρόνια φάση ΧΜΛ και οι δε 16 είτε από επιταχυνόμενη είτε από βλαστική φάση ΧΜΛ.

Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που εμφάνισαν τουλάχιστον "μείζονα κυτταρογενετική ανταπόκριση" (όπου το ποσοστό των λευκών αιμοσφαιρίων με χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας μειώνεται κάτω από το 35%) μετά από έξι μήνες θεραπείας με Bosulif. Η αποτελεσματικότητα μετρήθηκε επίσης με άλλους τρόπους, μεταξύ των οποίων η "αιματολογική ανταπόκριση" (επαναφορά του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα). Η θεραπεία με Bosulif ήταν αποτελεσματική σε ασθενείς που δεν είχαν άλλες κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές: 18 από τους 36 ασθενείς σε χρόνια φάση ΧΜΛ είχαν "μείζονα κυτταρογενετική ανταπόκριση" ενώ, βάσει άλλων μετρήσεων, 7 από τους 16 ασθενείς με προχωρημένη (επιταχυνόμενη ή βλαστική φάση) ΧΜΛ εμφάνισαν ικανοποιητική απόκριση.

Μια δευτέρα μελέτη όπου μετείχαν 536 ασθενείς νεοδιαγνωσθέντες με ΧΜΛ σε "χρόνια φάση" συνέκρινε το Bosulif με την ιματινίμη. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που εμφάνισαν "μείζονα μοριακή ανταπόκριση" (όπου η ποσότητα στον μυελό των οστών της Bcr-Abl, της πρωτεΐνης που παράγεται από το χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας, είναι σαφώς μειωμένη). Μετά από ένα χρόνο θεραπείας, το 47% των ασθενών (116 από τους 246) που έλαβαν θεραπεία με Bosulif εμφάνισαν μείζονα μοριακή ανταπόκριση, σε σύγκριση με το 37% των ασθενών (89 από τους 241) που έλαβαν ιματινίμη.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Bosulif;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Bosulif (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερα από 1 στα 5 άτομα) είναι διάρροια, ναυτία (αδιαθεσία), θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων), πόνος στην κοιλιά (πόνος στο στομάχι), έμετος, εξάνθημα, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων), κόπωση, πυρετός και αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 20 άτομα) είναι θρομβοκυτταροπενία, αναιμία, διάρροια, εξάνθημα, ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων) και αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων που υποδεικνύουν βλάβη στο ήπαρ και το πάγκρεας. Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Bosulif, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Bosulif δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που πάσχουν από ηπατική δυσλειτουργία. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Bosulif στην ΕΕ;**

Έχει αποδειχθεί ότι το Bosulif βελτιώνει την κατάσταση των ασθενών με ΧΜΛ, μεταξύ άλλων μέσω της μείωσης του αριθμού των καρκινικών κυττάρων με το χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας και μέσω της επαναφοράς του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων σε φυσιολογικά επίπεδα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου κρίθηκαν διαχειρίσιμες.

Συνεπώς, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Bosulif υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ.

Το Bosulif έχει λάβει "έγκριση υπό όρους". Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερα δεδομένα σχετικά με το φάρμακο, τα οποία η εταιρεία υποχρεούται να προσκομίσει. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

## **Ποια στοιχεία για το Bosulif αναμένεται να υποβληθούν;**

Δεδομένου ότι το Bosulif έχει λάβει έγκριση υπό όρους, η εταιρεία που εμπορεύεται το Bosulif θα διενεργήσει μεγαλύτερη μελέτη και θα υποβάλει τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης σχετικά με τη χορήγηση του Bosulif σε ασθενείς με θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας ΧΜΛ, οι οποίοι έχουν ήδη λάβει θεραπεία με έναν ή περισσότερους αναστολείς της τυροσινικής κινάσης και για τους οποίους η δασατινίμη, η ιματινίμη και η νιλοτινίμη δεν θεωρούνται κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Bosulif;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Bosulif.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Bosulif τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με το Bosulif αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Bosulif**

Το Bosulif έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 27 Μαρτίου 2013.

Περισσότερες πληροφορίες για το Bosulif διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Bosulif, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 04-2018.