



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Bosulif (*bosutinib*)

Sintesi di Bosulif e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Bosulif e per cosa si usa?

Bosulif è un medicinale antitumorale usato per il trattamento della leucemia mieloide cronica (LMC), un cancro dei globuli bianchi, negli adulti che hanno uno speciale cromosoma nelle cellule denominato cromosoma Philadelphia.

È usato per il trattamento delle tre fasi della LMC denominate "fase cronica", "fase accelerata" e "fase blastica" nei pazienti che sono stati già trattati con uno o più inibitori della tirosin-chinasi (medicinali per la LMC che agiscono in maniera simile a Bosulif) e nei casi in cui non sono adatti gli inibitori della tirosin-chinasi dasatinib, imatinib e nilotinib.

Bosulif è anche usato per il trattamento di pazienti affetti da LMC in fase cronica recentemente diagnosticata.

Bosulif contiene il principio attivo bosutinib.

Come si usa Bosulif?

Bosulif è disponibile in compresse (100, 400 e 500 mg). Può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere avviato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della LMC. La dose raccomandata è di 400 mg una volta al giorno per i pazienti a cui è stata recentemente diagnosticata la malattia e di 500 mg una volta al giorno per i pazienti che sono stati già trattati con altri medicinali. Il medico può aumentare la dose fino a 600 mg una volta al giorno oppure ridurla o interrompere il trattamento, a seconda della modalità di azione del medicinale e degli effetti indesiderati che il paziente manifesta.

Per maggiori informazioni sull'uso di Bosulif, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Bosulif?

Il principio attivo di Bosulif, bosutinib, è un inibitore della tirosin-chinasi. Blocca l'azione di enzimi noti come tirosin-chinasi Src e Bcr-Abl, presenti sulle cellule leucemiche, dove sono coinvolti nella stimolazione della divisione incontrollata delle cellule. Bloccando la loro azione, Bosulif contribuisce al



controllo della divisione cellulare e, di conseguenza, al controllo della crescita e della diffusione delle cellule leucemiche nella LMC.

Quali benefici di Bosulif sono stati evidenziati negli studi?

Gli studi effettuati hanno dimostrato che Bosulif è efficace nel ridurre la percentuale di globuli bianchi con il cromosoma Philadelphia. Bosulif è stato esaminato in uno studio principale condotto su 570 pazienti con LMC Ph+ trattati in precedenza con almeno un inibitore della tirosin-chinasi e non è stato confrontato con altri trattamenti. È stato ritenuto che 52 di tali pazienti presentassero un'esigenza medica non soddisfatta, dal momento che una resistenza della malattia o il rischio di gravi effetti indesiderati rendevano inadeguati altri inibitori della tirosin-chinasi. Tra questi pazienti, 36 si trovavano in una fase cronica della LMC e 16 in una fase accelerata o blastica.

Il principale parametro dell'efficacia è stato il numero di pazienti che mostrava almeno una "risposta citogenetica maggiore" (in cui la percentuale di globuli bianchi con cromosoma Philadelphia era scesa al di sotto del 35 %) dopo sei mesi di trattamento con Bosulif. L'efficacia è stata misurata anche in altri modi, tra cui la "risposta ematologica" (un ritorno a valori normali del numero di globuli bianchi nel sangue). Il trattamento con Bosulif è stato efficace nei pazienti con un'esigenza medica non soddisfatta: 18 su 36 con LMC in fase cronica hanno manifestato una "risposta citogenetica maggiore", mentre 7 pazienti su 16 con LMC avanzata (in fase accelerata o blastica) hanno anche manifestato una risposta sufficiente in base ad altri parametri.

Un secondo studio condotto su 536 pazienti con LMC recentemente diagnosticata in "fase cronica" ha messo a confronto Bosulif con imatinib. Il principale parametro dell'efficacia è stato il numero di pazienti che mostrava una "risposta molecolare maggiore" (in cui la quantità nel midollo osseo di BCR-ABL, la proteina prodotta dal cromosoma Philadelphia, era notevolmente diminuita). Dopo un anno di trattamento, il 47 % (116 su 246) dei pazienti trattati con Bosulif ha evidenziato una risposta molecolare maggiore rispetto al 37 % (89 su 241) dei pazienti trattati con imatinib.

Quali sono i rischi associati a Bosulif?

Gli effetti indesiderati più comuni di Bosulif (che possono riguardare più di 1 persona su 5) sono diarrea, nausea (sensazione di malessere), trombocitopenia (bassa conta piastrinica), dolore addominale (mal di pancia), vomito, eruzione cutanea, anemia (bassa conta di globuli rossi), stanchezza, febbre e livelli più elevati degli enzimi epatici. Gli effetti indesiderati più gravi (che possono riguardare più di 1 persona su 20) includono trombocitopenia, anemia, diarrea, eruzione cutanea, neutropenia (bassa conta di neutrofili, un tipo di globuli bianchi) ed esami del sangue che indicano danni al fegato e al pancreas. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Bosulif, vedere il foglio illustrativo.

Bosulif non deve essere usato nei pazienti con ridotta funzione epatica. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Bosulif è autorizzato nell'UE?

Bosulif ha dimostrato di migliorare la condizione dei pazienti affetti da LMC, anche riducendo il numero di cellule tumorali con il cromosoma Philadelphia e ripristinando i livelli normali dei globuli bianchi. Gli effetti indesiderati del medicinale sono considerati gestibili.

Pertanto l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Bosulif sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse autorizzato l'uso nell'UE.

Bosulif ha ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". Questo significa che in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale, che la ditta è tenuta a fornire. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Bosulif?

Poiché per Bosulif è stata rilasciata un'autorizzazione subordinata a condizioni, la ditta che lo commercializza effettuerà e fornirà i risultati di uno studio più ampio con Bosulif in pazienti con LMC Ph+ precedentemente trattati con uno o più inibitori della tirosin-chinasi e per i quali dasatinib, imatinib e nilotinib non sono ritenuti trattamenti alternativi appropriati.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Bosulif?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Bosulif sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Bosulif sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Bosulif sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Bosulif

Bosulif ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 27 marzo 2013.

Ulteriori informazioni su Bosulif sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Bosulif, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 04-2018.