



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Bosulif (*bosutinibs*)

Bosulif pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Bosulif* un kāpēc tās lieto?

Bosulif ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu hronisku mieloleikozi (HML), balto asins šūnu vēzi, pieaugušajiem, kuru šūnās ir īpaša hromosoma, ko dēvē par Filadelfijas hromosomu (*Ph+*).

Tās lieto, lai ārstētu trīs HML stadijas — “hronisko fāzi”, “akcelerācijas fāzi” un “blastu fāzi” — pacientiem, kuri jau iepriekš ir saņēmuši ārstēšanu ar vienu vai vairākiem tirozīnkināzes inhibitoriem (zālēm HML ārstēšanai, kuras darbojas līdzīgi kā *Bosulif*) un kuriem nav piemērota ārstēšana ar tirozīnkināzes inhibitoriem dasatinību, imatinību un nilotinību.

Bosulif lieto arī pacientiem ar nesen diagnosticētu HML, kas ir “hroniskajā fāzē”.

Bosulif satur aktīvo vielu bosutinību.

Kā lieto *Bosulif*?

Bosulif ir pieejamas tabletēs (100, 400 un 500 mg). Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jāuzsāk ārstam ar pieredzi HML diagnostikā un ārstēšanā. Ieteicamā deva ir 400 mg vienreiz dienā nesen diagnosticētiem pacientiem un 500 mg vienreiz dienā pacientiem, kuri jau ir saņēmuši ārstēšanu ar citām zālēm. Ārsts var palielināt devu līdz 600 mg vienreiz dienā, samazināt devu vai pārtraukt ārstēšanu atkarībā no tā, cik labi šīs zāles iedarbojas un kādas blakusparādības tās izraisa pacientam.

Papildu informāciju par *Bosulif* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Bosulif* darbojas?

Bosulif aktīvā viela bosutinibs ir tirozīnkināzes inhibitors. Tas bloķē enzīmu *Src* un *Bcr-Abl* tirozīnkināžu darbību leikozes šūnās. Šie enzīmi ir iesaistīti šūnu nekontrolējamās dalīšanās stimulēšanā. Bloķējot šos enzīmus, *Bosulif* palīdz kontrolēt šūnu dalīšanos, tādējādi kontrolējot leikozes šūnu augšanu un izplatīšanos HML gadījumā.



Kādi *Bosulif* ieguvumi atklāti pētījumos?

Pētījumos pierādīts, ka *Bosulif* efektīvi samazina Filadelfijas hromosomu saturošo balto asins šūnu īpatsvaru. *Bosulif* tika pētīta vienā pamatpētījumā, iesaistot 570 pacientus ar *Ph+* HML, kuri iepriekš saņēmuši ārstēšanu ar vismaz vienu tirozīnkināzes inhibitoru. *Bosulif* netika salīdzināta ar citiem ārstēšanas līdzekļiem. Tika uzskatīts, ka 52 no šiem pacientiem ir neapmierināta medicīniska vajadzība, jo viņiem slimība bija rezistentā vai arī smagu blakusparādību riska dēļ citu tirozīnkināzes inhibitoru lietošana nebija piemērota. HML bija hroniskajā fāzē 36 no šiem pacientiem, un HML bija akcelerācijas vai blastu fāzē 16 pacientiem.

Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem pēc sešus mēnešus ilgas ārstēšanas ar *Bosulif* bija vismaz "izteikta citoģenētiska atbildes reakcija" (Filadelfijas hromosomu saturošo balto asins šūnu īpatsvars bija samazinājies zem 35 %). Efektivitāti mērija arī citos veidos, tostarp nosakot "hematoloģisko atbildes reakciju" (balto asins šūnu skaita normalizēšanos asinīs). *Bosulif* terapija bija efektīva pacientiem ar neapmierinātu medicīnisko vajadzību: 18 no 36 pacientiem ar hroniskās fāzes HML bija "izteikta citoģenētiska atbildes reakcija", un 7 no 16 pacientiem ar progresējušu HML (akcelerācijas vai blastu fāzē) arī bija pietiekama atbildes reakcija, balstoties uz citiem mērījumiem.

Otrajā pētījumā tika iesaistīti 536 nesen diagnosticēti pacienti ar HML "hroniskajā fāzē", un *Bosulif* tika salīdzināta ar imatinibu. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem bija "izteikta molekulāra atbildes reakcija" (ievērojami samazinājies Filadelfijas hromosomas ražotās olbaltumvielas BCR-ABL daudzums asinīs). Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas izteikta molekulāra atbildes reakcija bija 47 % (116 no 246) pacientu, kas saņēma *Bosulif*, salīdzinot ar 37 % (89 no 241) pacientu imatiniba grupā.

Kāds risks pastāv, lietojot *Bosulif*?

Visbiežākās *Bosulif* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir caureja, slikta dūša (nelabums), trombocitopēnija (zems trombocītu skaits asinīs), sāpes vēderā, vemšana, izsitumi, anēmija (zems sarkano asins šūnu skaits), nogurums, drudzis un paaugstināts aknu enzīmu līmenis. Visnopietnākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 20 cilvēkiem) ir trombocitopēnija, anēmija, caureja, izsitumi, neitropēnija (zems balto asins šūnu neitrofilu līmenis) un asins analīžu rezultāti, kas liecina par aknu un aizkuņģa dziedzera bojājumiem. Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Bosulif*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Bosulif nedrīkst lietot pacientiem ar pavājinātu aknu darbību. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Bosulif* ir reģistrētas ES?

Ir pierādīts, ka *Bosulif* uzlabo HML pacientu stāvokli, tostarp samazina Filadelfijas hromosomu saturošo vēža šūnu skaitu un atjauno normālu balto asins šūnu līmeni. Šo zāļu blakusparādības tiek uzskatītas par kontrolējamām.

Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Bosulif*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un šis zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Bosulif ir reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm, kas uzņēmumam ir jāiesniedz. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju un vajadzības gadījumā atjauninās šo kopsavilkumu.

Kāda informācija par *Bosulif* vēl ir sagaidāma?

Tā kā *Bosulif* ir reģistrētas ar nosacījumiem, uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Bosulif*, veiks lielāku pētījumu par *Bosulif* lietošanu pacientiem ar *Ph+* HML, kuri iepriekš saņēmuši ārstēšanu ar vienu vai vairākiem tirozīnkināzes inhibitoriem un kuriem ārstēšana ar dasatinību, imatinību un nilotinību tiek uzskatīta par nepiemērotu, un iesniegs šā pētījuma rezultātus.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Bosulif* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Bosulif* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Bosulif* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Bosulif* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Bosulif*

2013. gada 27. martā *Bosulif* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Bosulif* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lai saņemtu sīkāku informāciju par ārstēšanu ar *Bosulif*, izlasiet zāļu lietošanas instrukciju (kas arī ir *EPAR* daļa) vai sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018. gada aprīlī.