



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Bosulif (*bosutinib*)

Een overzicht van Bosulif en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Bosulif en wanneer wordt het voorgeschreven?

Bosulif is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt bij de behandeling van chronische myeloïde leukemie (CML), kanker van de witte bloedcellen, bij volwassenen met een speciaal chromosoom in hun cellen dat het Philadelphia-chromosoom wordt genoemd.

Het middel wordt gebruikt voor de behandeling van drie stadia van CML aangeduid als 'chronische fase', 'acceleratiefase' en 'blastaire fase' bij patiënten die al zijn behandeld met één of meer tyrosinekinaseremmers (geneesmiddelen voor CML die op vergelijkbare wijze werken als Bosulif), en wanneer de tyrosinekinaseremmers dasatinib, imatinib en nilotinib niet geschikt zijn.

Bosulif wordt ook gebruikt voor de behandeling van nieuw gediagnosticeerde patiënten die zich in de 'chronische fase' van CML bevinden.

Bosulif bevat de werkzame stof bosutinib.

Hoe wordt Bosulif gebruikt?

Bosulif is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (100, 400 en 500 mg). Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnostiek en behandeling van CML. De aanbevolen dosering is 400 mg eenmaal daags voor nieuw gediagnosticeerde patiënten, en 500 mg eenmaal daags voor patiënten die al met andere geneesmiddelen zijn behandeld. De arts kan de dosis tot maximaal 600 mg eenmaal daags verhogen of de behandeling onderbreken, op basis van hoe het geneesmiddel werkt en de bijwerkingen die de patiënt heeft.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Bosulif.

Hoe werkt Bosulif?

De werkzame stof in Bosulif, bosutinib, is een tyrosinekinaseremmer. Het middel blokkeert de werking van enzymen die worden aangeduid als Src- en Bcr-Abl-tyrosinekinasen en worden aangetroffen op leukemiecellen, waar ze een rol spelen bij het stimuleren van ongecontroleerde celdeling. Door de



werking van deze enzymen te blokkeren, helpt Bosulif de celdeling onder controle te houden, waardoor de groei en uitzaaiing van de leukemiecellen in CML onder controle worden gehouden.

Welke voordelen bleek Bosulif tijdens de studies te hebben?

Uit studies is gebleken dat Bosulif werkzaam is bij het verminderen van het percentage witte bloedcellen met het Philadelphia-chromosoom. Bosulif werd onderzocht in één hoofdstudie waarbij 570 patiënten met Ph⁺-CML betrokken waren die eerder werden behandeld met ten minste één tyrosinekinaseremmer. Bosulif werd niet vergeleken met een andere behandeling. Van deze patiënten werden er 52 patiënten geacht een onvervulde medische behoefte te hebben, omdat resistentie van de ziekte of het risico op ernstige bijwerkingen andere tyrosinekinaseremmers ongeschikt maakte. Van deze patiënten hadden er 36 CML in de chronische fase en 16 CML in de acceleratie- of blastaire fase.

De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie na zes maanden behandeling met Bosulif sprake was van ten minste een 'duidelijke cytogenetische respons' (waarbij het percentage witte bloedcellen met het Philadelphia-chromosoom daalde onder de 35%). De werkzaamheid werd ook op andere manieren gemeten, onder andere op basis van de 'hematologische respons' (herstel van het normale aantal witte bloedcellen). Behandeling met Bosulif was werkzaam bij patiënten met een onvervulde medische behoefte: bij 18 van de 36 patiënten met CML in de chronische fase was sprake van een 'duidelijke cytogenetische respons', terwijl 7 van de 16 patiënten met gevorderde CML (CML in de acceleratie- of blastaire fase) ook op basis van andere metingen een toereikende respons vertoonden.

In een tweede studie bij 536 nieuw gediagnosticeerde patiënten met CML in de 'chronische fase' werd Bosulif vergeleken met imatinib. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie sprake was van een 'duidelijke moleculaire respons' (waarbij in het beenmerg de hoeveelheid BCR-ABL, het door het Philadelphia-chromosoom geproduceerde eiwit, sterk verlaagd is). Na één jaar behandeling was bij 47% (116 van de 246) van de met Bosulif behandelde patiënten sprake van een duidelijke moleculaire respons, in vergelijking met 37% (89 van de 241) van de met imatinib behandelde patiënten.

Welke risico's houdt het gebruik van Bosulif in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Bosulif (die bij meer dan 1 op de 5 personen kunnen optreden) zijn diarree, misselijkheid, trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), abdominale pijn (buikpijn), braken, huiduitslag, anemie (laag aantal rode bloedcellen), vermoeidheid, koorts en verhoogde leverenzymwaarden. De ernstigste bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 20 personen kunnen optreden) omvatten trombocytopenie, anemie, diarree, huiduitslag, neutropenie (laag aantal neutrofielen, een type witte bloedcellen) en bloedtests die duiden op schade aan de lever en de alveesklier. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Bosulif.

Bosulif mag niet worden gebruikt bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Bosulif geregistreerd in de EU?

Er is gebleken dat Bosulif de toestand van patiënten met CML verbetert, onder andere door het aantal kankercellen met het Philadelphia-chromosoom te verminderen en door de concentratie witte bloedcellen te normaliseren. De bijwerkingen van het geneesmiddel worden als beheersbaar beschouwd.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Bosulif groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Bosulif is 'voorwaardelijke registratie' verleend. Dit betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf moet worden verstrekt. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Bosulif?

Aangezien aan Bosulif voorwaardelijke goedkeuring is verleend, zal de firma die Bosulif in de handel brengt bij patiënten met Ph+-CML die eerder zijn behandeld met een of meer tyrosinekinaseremmers en voor wie dasatinib, imatinib en nilotinib niet als geschikte behandelopties worden beschouwd, een groter onderzoek met Bosulif uitvoeren en de resultaten daarvan indienen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Bosulif te waarborgen?

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

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Bosulif continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Bosulif worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Bosulif

Bosulif heeft op 27 maart 2013 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Bosulif is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Bosulif.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 04-2018.