



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Bosulif (*bosutynib*)

Przegląd wiedzy na temat leku Bosulif i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Bosulif i w jakim celu się go stosuje

Bosulif to lek przeciwnowotworowy stosowany w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej (CML), raka białych krwinek, u osób dorosłych, których komórki zawierają specjalny chromosom o nazwie chromosom Philadelphia.

Lek stosuje się w leczeniu trzech faz CML określanych jako „faza przewlekła”, „faza akceleracji” i „faza przełomu blastycznego” u pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni jednym lub wieloma inhibitorami kinazy tyrozynowej (leki stosowane w CML, które działają w podobny sposób jak Bosulif) oraz gdy inhibitory kinazy tyrozynowej o nazwach dasatynib, imatynib i nilotynib nie są właściwymi produktami leczniczymi.

Lek Bosulif stosuje się w także w leczeniu nowo zdiagnozowanych pacjentów z „fazą przewlekłą” CML.

Lek zawiera substancję czynną bosutynib.

Jak stosować lek Bosulif

Bosulif jest dostępny w postaci tabletek (100, 400 i 500 mg). Lek jest wydawany wyłącznie na receptę, a terapię powinien rozpoczynać lekarz z doświadczeniem w diagnozowaniu i leczeniu CML. Zalecana dawka wynosi 400 mg raz na dobę dla nowo zdiagnozowanych pacjentów i 500 mg raz na dobę dla pacjentów, którzy otrzymywali już inne leczenie. Lekarz może zwiększyć dawkę do 600 mg raz na dobę; może ją też zmniejszyć lub przerwać leczenie, zależnie od działania leku oraz działań niepożądanych występujących u pacjenta.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Bosulif znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Bosulif

Substancja czynna leku Bosulif, bosutynib, jest inhibitorem kinazy tyrozynowej. Blokuje ona działanie enzymów, znanych jako kinazy tyrozynowe Src i Bcr-Abl, które znajdują się na komórkach białaczkowych i uczestniczą tam w pobudzaniu komórek do niekontrolowanych podziałów. Blokując ich



działanie, lek Bosulif pomaga w odzyskaniu kontroli nad podziałami komórkowymi, co umożliwia ograniczenie wzrostu i rozprzestrzeniania się komórek białaczkowych w przebiegu CML.

Korzyści ze stosowania leku Bosulif wykazane w badaniach

W badaniach wykazano, że lek Bosulif skutecznie zmniejsza odsetek krwinek białych z chromosomem Philadelphia. Bosulif badano w jednym badaniu głównym z udziałem 570 pacjentów z CML typu Ph+, których wcześniej leczono z użyciem przynajmniej jednego inhibitora kinazy tyrozynowej. Leku Bosulif nie porównywano z żadnym innym leczeniem. Uznano, że u 52 spośród tych osób występuje niezaspokojona potrzeba medyczna, ponieważ leczenia z użyciem innych inhibitorów kinazy tyrozynowej nie uznano za właściwą opcję z uwagi na oporność choroby lub ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Wśród tych pacjentów 36 osób cierpiało na CML w fazie przewlekłej, a u 16 z nich choroba była w fazie akceleracji lub przełomu blastycznego.

Głównym kryterium oceny skuteczności była liczba pacjentów, u których wystąpiła przynajmniej „duża odpowiedź cytogenetyczna” (w przypadku której odsetek białych krwinek z chromosomem Philadelphia spadł poniżej 35%) po sześciu miesiącach leczenia z użyciem leku Bosulif. Skuteczność leczenia oceniano także innymi metodami, w tym określając „odpowiedź hematologiczną” (powrót do prawidłowej liczby białych krwinek we krwi). Leczenie z użyciem leku Bosulif było skuteczne u pacjentów z niezaspokojoną potrzebą medyczną: u 18 z 36 pacjentów z CML w fazie przewlekłej wystąpiła „większa odpowiedź cytogenetyczna”, a u 7 z 16 pacjentów z CML w fazach zaawansowanych (akceleracji lub przełomu blastycznego) również wystąpiła wystarczająca odpowiedź mierzona innymi metodami.

W drugim badaniu z udziałem 536 nowo zdiagnozowanych pacjentów z CML w fazie przewlekłej porównywano Bosulif z imatynibem. Głównym kryterium oceny skuteczności była liczba pacjentów, u których wystąpiła „większa odpowiedź molekularna” (w przypadku której ilość BCR-ABL (białka wytwarzanego przez chromosom Philadelphia) w szpiku kostnym jest znacznie obniżona). Po jednym roku leczenia większa odpowiedź molekularna wystąpiła u 47% (116 z 246) pacjentów leczonych produktem Bosulif, w porównaniu z 37% (89 z 241) pacjentów otrzymujących imatynib.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Bosulif

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Bosulif (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 5 pacjentów) to biegunka, nudności (mdłości), trombocytopenia (mała liczba płytek krwi), ból brzucha (żołądka), wymioty, wysypka, niedokrwistość (mała liczba czerwonych krwinek), zmęczenie, gorączka oraz podwyższone stężenie enzymów wątrobowych. Najpoważniejsze działania niepożądane (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 20 pacjentów) to trombocytopenia, niedokrwistość, biegunka, wysypka i neutropenia (niski poziom neutrofilów, rodzaju białych krwinek) oraz wyniki badań krwi wskazujące na uszkodzenie wątroby i trzustki. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Bosulif znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Bosulif nie wolno stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Bosulif w UE

Udowodniono, że lek Bosulif poprawia stan pacjentów z CML, między innymi poprzez zmniejszenie liczby komórek nowotworowych z chromosomem Philadelphia i przywrócenie liczby krwinek białych do normy. Działania niepożądane leku uznano za możliwe do opanowania.

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Bosulif przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Lek Bosulif uzyskał „warunkowe dopuszczenie do obrotu”. Oznacza to, że będą gromadzone dodatkowe informacje na temat tego leku, które firma ma obowiązek dostarczyć. Co roku Agencja dokona przeglądu wszelkich nowych informacji i w razie potrzeby uaktualni niniejsze ogólne informacje.

Jakich informacji jeszcze brakuje na temat leku Bosulif

W związku z tym, że Bosulif uzyskał warunkowe dopuszczenie do obrotu, firma wprowadzająca Bosulif do obrotu przeprowadzi większe badanie oceniające stosowanie leku Bosulif u pacjentów z CML typu Ph+, których leczono już z użyciem jednego lub większej liczby inhibitorów kinazy tyrozynowej i u których dasatynib, imatynib i nilotynib uznano za niewłaściwe opcje leczenia i dostarczy jego wyniki.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Bosulif

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Bosulif w Charakterystyce produktu leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Bosulif są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Bosulif są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Bosulif

Lek Bosulif otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 27 marca 2013 r.

Dalsze informacje na temat leku Bosulif znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Więcej informacji o sposobie stosowania leku Bosulif znajduje się w ulotce dla pacjenta (również część EPAR) lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Data ostatniej aktualizacji: 04.2018