



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Bosulif (*Bosutinib*)

Übersicht über Bosulif und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Bosulif und wofür wird es angewendet?

Bosulif ist ein Krebsarzneimittel, das bei Erwachsenen, die ein als Philadelphia-Chromosom bezeichnetes spezielles Chromosom in ihren Zellen haben, zur Behandlung von chronischer myeloischer Leukämie (CML), einer Krebserkrankung der weißen Blutkörperchen, angewendet wird.

Es wird zur Behandlung während dreier Stadien der CML angewendet, die als „chronische Phase“, als „akzelerierte Phase“ und als „Blastenkrise“ bezeichnet werden. Es wird bei Patienten angewendet, die bereits mit einem oder mehreren Tyrosinkinasehemmern (Arzneimittel gegen CML, die ähnlich wirken wie Bosulif) behandelt wurden, und wenn die Tyrosinkinasehemmer Dasatinib, Imatinib und Nilotinib nicht geeignet sind.

Bosulif wird ferner bei neu diagnostizierten Patienten mit CML in der „chronischen Phase“ angewendet.

Bosulif enthält den Wirkstoff Bosutinib.

Wie wird Bosulif angewendet?

Bosulif ist als Tabletten (100 mg, 400 mg und 500 mg) erhältlich. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und der Therapie von CML hat. Die empfohlene Dosis beträgt 400 mg einmal täglich für neu diagnostizierte Patienten und 500 mg einmal täglich für Patienten, die bereits mit anderen Arzneimitteln behandelt wurden. Der Arzt kann die Dosis bis auf 600 mg einmal täglich erhöhen bzw. die Dosis reduzieren oder die Behandlung unterbrechen, je nachdem, wie das Arzneimittel wirkt und welche Nebenwirkungen bei dem Patienten auftreten.

Weitere Informationen zur Anwendung von Bosulif entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Bosulif?

Der in Bosulif enthaltene Wirkstoff Bosutinib ist ein „Tyrosinkinasehemmer“. Er blockiert die Aktivität von als Src- und Bcr-Abl-Tyrosinkinasen bezeichneten Enzymen, die auf Leukämiezellen vorkommen und die Zellen dazu anregen, sich unkontrolliert zu vermehren. Durch die Blockierung dieser Enzyme



trägt Bosulif dazu bei, die Zellteilung und damit auch die Vermehrung und die Ausbreitung von Leukämiezellen bei einer CML zu kontrollieren.

Welchen Nutzen hat Bosulif in den Studien gezeigt?

Studien haben ergeben, dass Bosulif den Anteil an weißen Blutkörperchen mit dem Philadelphia-Chromosom wirksam reduzieren kann. Bosulif wurde in einer Hauptstudie mit 570 Ph+ CML-Patienten untersucht, die bereits mit mindestens einem Tyrosinkinasehemmer behandelt worden waren. Bosulif wurde nicht mit einer anderen Behandlung verglichen. Bei 52 dieser Patienten wurde davon ausgegangen, dass eine Therapielücke bestand, da andere Tyrosinkinasehemmer aufgrund von Krankheitsresistenz oder des Risikos schwerwiegender Nebenwirkungen nicht geeignet waren. Von diesen Patienten litten 36 an einer CML in der chronischen Phase, 16 hatten CML in der akzelerierten Phase oder eine Blastenkrise.

Das wichtigste Maß für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen nach sechsmonatiger Behandlung mit Bosulif zumindest ein „gutes zytogenetisches Ansprechen“ (Verringerung des Anteils der weißen Blutkörperchen mit Philadelphia-Chromosom auf unter 35 %) erreicht wurde. Die Wirksamkeit wurde auch auf andere Weise beurteilt, u. a. anhand des „hämatologischen Ansprechens“ (Normalisierung der Anzahl weißer Blutkörperchen im Blut). Die Behandlung mit Bosulif war bei den Patienten, für die die Therapielücke bestand, wirksam: Bei 18 der 36 Patienten mit CML in der chronischen Phase trat ein „gutes zytogenetisches Ansprechen“ ein, und 7 der 16 Patienten mit fortgeschrittener CML (in der akzelerierten Phase oder Blastenkrise) zeigten, auf der Grundlage anderer Kriterien, ebenfalls ein ausreichendes Ansprechen.

In einer zweiten Studie mit 536 neu diagnostizierten Patienten mit CML in der „chronischen Phase“ wurde Bosulif mit Imatinib verglichen. Das wichtigste Maß für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die ein „gutes molekulares Ansprechen“ (deutliche Senkung der Menge des von dem Philadelphia-Chromosom produzierten Proteins BCR-ABL im Knochenmark) zeigten. Nach einjähriger Behandlung zeigten 47 % (116 von 246) der mit Bosulif behandelten Patienten ein gutes molekulares Ansprechen, verglichen mit 37 % (89 von 241) der mit Imatinib behandelten Patienten.

Welche Risiken sind mit Bosulif verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Bosulif (die mehr als 1 von 5 Personen betreffen können) sind Durchfall, Übelkeit, Thrombozytopenie (eine niedrige Anzahl von Blutplättchen), Abdominalschmerzen (Bauchschmerzen), Erbrechen, Ausschlag, Anämie (Blutarmut; eine niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen), Müdigkeit, Fieber und erhöhte Leberenzymwerte. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen, die mehr als 1 von 20 Personen betreffen können, sind Thrombozytopenie, Anämie, Durchfall, Ausschlag, Neutropenie (eine niedrige Anzahl von Neutrophilen, eine bestimmte Art weißer Blutkörperchen) und Blutuntersuchungen, die auf eine Schädigung von Leber und Bauchspeicheldrüse hinweisen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Bosulif berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung darf Bosulif nicht angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Bosulif in der EU zugelassen?

Bosulif verbessert nachweislich den Zustand von Patienten mit CML, einschließlich durch Reduzierung der Anzahl der Krebszellen mit dem Philadelphia-Chromosom sowie durch die Normalisierung der

Konzentrationen weißer Blutkörperchen. Die Nebenwirkungen des Arzneimittels werden als beherrschbar erachtet.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Bosulif gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Bosulif wurde unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Bosulif noch erwartet?

Da Bosulif eine Zulassung unter „besonderen Bedingungen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Bosulif in Verkehr bringt, eine größere Studie zu Bosulif bei Patienten mit Ph+ CML, die zuvor mit einem oder mehreren Tyrosinkinasehemmern behandelt wurden und für die Dasatinib, Imatinib und Nilotinib nicht als angemessene Behandlungsmöglichkeiten angesehen werden, durchführen und die Ergebnisse dieser Studie bereitstellen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Bosulif ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Bosulif, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Bosulif kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Bosulif werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Bosulif

Bosulif erhielt am 27. März 2013 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Bosulif finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Bosulif benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 04-2018 aktualisiert.