



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/196245/2022

Bosulif (*bosutinibi*)

Yleistiedot Bosulifista sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Bosulif on ja mihin sitä käytetään?

Bosulif on syöpälääke. Sitä käytetään kroonisen myeloisen leukemian (KML), veren valkosolujen syövän, hoitoon aikuisille, joiden soluissa on erityinen Philadelphia-niminen kromosomi.

Sitä käytetään KML:n kolmen vaiheen eli kroonisen vaiheen, akseleraatiovaiheen ja blastikriisivaiheen hoitoon potilailla, jotka ovat jo saaneet hoitoa yhdellä tai usealla tyrosiinikinaasin estäjällä (KML-lääkkeitä, jotka toimivat Bosulifin kaltaisesti) ja kun tyrosiinikinaasin estäjien, kuten dasatinibi, imatinibi ja nilotinibi, ei katsota olevan sopivia hoitovaihtoehtoja.

Bosulifia käytetään myös sellaisten vasta diagnosoitujen potilaiden hoitoon, joiden KML on kroonisessa vaiheessa.

Bosulifin vaikuttava aine on bosutinibi.

Miten Bosulifia käytetään?

Bosulif on saatavilla tabletteina. Sitä saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja hoidon aloittavan lääkärin tulee olla perehtynyt kroonisen myeloisen leukemian diagnosointiin ja hoitoon. Suositusannos on 400 mg kerran vuorokaudessa vasta diagnosoituille potilaille ja 500 mg kerran vuorokaudessa jo muuta lääkehoitoa saaneille potilaille. Lääkäri voi suurentaa annoksen enintään 600 mg:aan kerran vuorokaudessa tai pienentää sitä tai keskeyttää hoidon sen mukaan, miten lääke tehoaa ja millaisia haittavaikutuksia potilaalla on.

Lisätietoja Bosulifin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Bosulif vaikuttaa?

Bosulifin vaikuttava aine bosutinibi on tyrosiinikinaasin estäjä. Se estää Src- ja Bcr-Abl-tyrosiinikinaasi-entsyymien toimintaa. Niitä on leukemiasolujen pinnalla, missä ne stimuloivat soluja jakautumaan hallitsemattomasti. Estämällä niiden toimintaa Bosulif kontrolloi solujen jakautumista ja sitä kautta kroonista myeloista leukemiaa sairastavien leukemiasolujen kasvua ja leviämistä.

Mitä hyötyä Bosulifista on havaittu tutkimuksissa?

Tutkimukset ovat osoittaneet, että Bosulif vähentää tehokkaasti Philadelphia-kromosomin sisältävien valkosolujen määrää. Bosulifia tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa. Siihen osallistui 570 potilasta, jotka sairastivat Philadelphia-kromosomipositiivista kroonista myelooista leukemiaa ja joita oli hoidettu aiemmin vähintään yhdellä tyrosiinikinaasin estäjällä. Bosulifia ei verrattu toiseen hoitoon. Näistä 52 potilaalla katsottiin olevan täyttymätön lääketieteellisen hoidon tarve, koska muita tyrosiinikinaasin estäjiä ei pidetty sopivina hoitovaihtoehtoina resistenssin tai vakavien haittavaikutusten vaaran vuoksi. Näistä 36:lla oli kroonisen vaiheen KML, ja 16:lla tauti oli akseleraatiovaiheessa tai blastikriisivaiheessa.

Tehon päämittana oli niiden potilaiden määrä, joilla oli vähintään merkittävä sytogeneettinen vaste (eli Philadelphia-kromosomin sisältävien valkosolujen määrä laski alle 35 prosenttiin) kuuden kuukauden Bosulif-hoidon jälkeen. Tehoa mitattiin myös muilla tavoilla, kuten hematologisella vasteella (veren valkosolujen normaalin määrän palautuminen). Bosulif-hoito oli tehokas potilailla, joilla oli täyttymätön lääketieteellinen tarve: 36 potilasta sairasti KML:n kroonista vaihetta, ja heistä 18:lla todettiin merkittävä sytogeneettinen vaste, ja 7 potilaalla 16:sta edistyneen vaiheen (akseleraatiovaiheen tai blastikriisivaiheen) potilaasta oli riittävä vaste muiden mittausten perusteella.

Tämän tutkimuksen jatkovaiheen aikana Bosulifista hyötynyttä potilaita seurattiin vähintään 10 vuotta ja siitä saadut tulokset vahvistivat, että lääkkeen teho säilyi pitkällä aikavälillä.

Lisätutkimukseen osallistui 163 kroonista tai pitkälle edennyttä Ph+ KML:ää sairastavaa potilasta, joilla aiempi hoito vähintään yhdellä tyrosiinikinaasin estäjällä ei tehonnut tai jotka eivät voineet käyttää näitä lääkkeitä. Tutkimus osoitti, että niistä 156 potilaasta, joilla oli krooninen Ph+ KML ja joita oli hoidettu vähintään yhdellä tyrosiinikinaasin estäjällä, 72 prosentilla oli suuri sytogeneettinen vaste. Niistä seitsemästä potilaasta, joilla oli pitkälle edennyt KML, 75 prosentilla ilmeni hematologinen vaste yhden vuoden hoidon jälkeen.

Kolmannessa tutkimuksessa, johon osallistui 536 vasta diagnoisoitua KML:n kroonista vaihetta sairastavaa potilasta, Bosulifia verrattiin imatinibiin. Tehon päämittana oli niiden potilaiden määrä, joilla oli merkittävä molekulaarinen vaste (eli Philadelphia-kromosomin tuottaman BCR-ABL-proteiinin määrä luuytimessä on merkittävästi pienentynyt). Yhden hoitovuoden jälkeen 47 prosentilla Bosulif-hoitoa saaneista potilaista (116 potilaalla 246:sta) oli merkittävä molekulaarinen vaste, kun taas vastaava osuus imatinibia saaneista potilaista oli 37 prosenttia (89 potilasta 241:stä).

Mitä riskejä Bosulifiin liittyy?

Bosulifin yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle viidestä) ovat ripuli, pahoinvointi, trombosytopenia (verihitallisuuden väheneminen), vatsakipu, oksentelu, ihottuma, anemia (punasolujen vähyys), väsymys, kuume, maksaentsyymien pitoisuuden nousu ja päänsärky. Vakavimmat haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kahdestakymmenestä) ovat trombosytopenia, anemia, ripuli, ihottuma ja neutropenia (neutrofiileiksi kutsuttujen valkosolujen puutos) sekä verikokeiden tulokset, jotka viittaavat maksa- tai haimavaurioon. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Bosulifin haittavaikutuksista.

Bosulifia ei saa antaa potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Bosulif on hyväksytty EU:ssa?

Bosulifin on osoitettu parantavan KML-potilaiden terveydentilaa esimerkiksi vähentämällä Philadelphia-kromosomin sisältävien syöpäsolujen määrää ja palauttamalla valkosolujen määrän normaaliksi. Lääkkeen haittavaikutusten katsottiin olevan hallittavia.

Näin ollen Euroopan lääkevirasto katsoi, että Bosulifin hyöty on sen riskejä suurempi, ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Bosulifille annettiin alun perin ehdollinen myyntilupa, koska lääkkeestä oli tulossa lisää näyttöä. Koska yhtiö on toimittanut tarvittavat lisätiedot, ehdollinen myyntilupa on muutettu normaaliksi myyntiluvaksi.

Miten voidaan varmistaa Bosulifin turvallinen ja tehokas käyttö?

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Bosulifin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Bosulifin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Bosulifista ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Bosulifista

Bosulif sai koko EU:n alueella voimassa olevan ehdollisen myyntiluvan 27. maaliskuuta 2013. Ehdollinen lupa muutettiin 7. huhtikuuta 2022 normaaliksi myyntiluvaksi.

Lisää tietoa Bosulifista on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 05-2022.