



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/196245/2022
EMA/H/C/002373

Bosulif (*bosutinib*)

Aperçu de Bosulif et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Bosulif et dans quel cas est-il utilisé?

Bosulif est un médicament anticancéreux qui est utilisé pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC), un cancer des globules blancs, chez les adultes qui ont un chromosome spécial dans leurs cellules appelé chromosome Philadelphie.

Il est utilisé pour le traitement de trois phases de la LMC, appelées «phase chronique», «phase accélérée» et «crise blastique», chez les patients qui ont déjà été traités par un ou plusieurs inhibiteurs de la tyrosine kinase (des médicaments indiqués pour la LMC, qui agissent d'une manière similaire à celle de Bosulif) et quand les inhibiteurs de la tyrosine kinase appelés dasatinib, imatinib et nilotinib ne sont pas appropriés.

Bosulif est également utilisé pour le traitement des patients chez qui une LMC en phase chronique vient d'être diagnostiquée.

Bosulif contient la substance active bosutinib.

Comment Bosulif est-il utilisé?

Bosulif est disponible sous la forme de comprimés. Il n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la LMC. La dose recommandée est de 400 mg une fois par jour pour les patients dont la LMC vient d'être diagnostiquée, et de 500 mg une fois par jour pour les patients qui ont déjà été traités par d'autres médicaments. Le médecin peut augmenter la dose jusqu'à 600 mg une fois par jour, ou la diminuer ou interrompre le traitement en fonction de la façon dont le médicament agit et des effets indésirables présentés par le patient.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Bosulif, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Bosulif agit-il?

La substance active de Bosulif, le bosutinib, est un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK). Elle bloque l'action d'enzymes connues sous le nom de tyrosine kinases Src et Bcr-Abl, présentes sur les cellules leucémiques où elles participent à la stimulation de la division incontrôlée des cellules. En bloquant leur



action, Bosulif contribue à contrôler la division cellulaire et donc la croissance et la propagation des cellules leucémiques dans la LMC.

Quels sont les bénéfices de Bosulif démontrés au cours des études?

Les études ont montré que Bosulif est efficace pour réduire la proportion de globules blancs portant le chromosome Philadelphie. Bosulif a fait l'objet d'une étude principale portant sur 570 patients atteints de LMC à «chromosome Philadelphie positif» (Ph+), qui avaient été traités précédemment par au moins un inhibiteur de la tyrosine kinase. Bosulif n'a pas été comparé à un autre traitement. Parmi ceux-ci, 52 patients étaient considérés comme ayant un besoin médical non satisfait, parce qu'une résistance de la maladie ou le risque d'effets indésirables sévères rendaient d'autres inhibiteurs de la tyrosine kinase inappropriés. Parmi ces patients-là, 36 présentaient une LMC en phase chronique et 16 étaient soit en phase accélérée, soit en phase de crise blastique de la LMC.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui avaient développé au moins une «réponse cytogénétique majeure» (chez lesquels la proportion de globules blancs portant le chromosome Philadelphie était tombée en dessous de 35 %) après six mois de traitement par Bosulif. L'efficacité a également été mesurée d'autres manières, notamment par la «réponse hématologique» (un retour à la normale du nombre de globules blancs dans le sang). Le traitement par Bosulif a été efficace chez des patients pour lesquels il existait un besoin médical non satisfait: 18 patients sur les 36 en phase chronique de la LMC ont présenté une «réponse cytogénétique majeure», tandis que 7 patients sur les 16 en phase avancée (phase accélérée ou crise blastique) de la LMC ont également présenté une réponse suffisante sur la base d'autres mesures.

Les résultats d'une prolongation de cette étude, au cours de laquelle les patients ayant bénéficié de Bosulif ont été suivis pendant au moins 10 ans, ont confirmé que l'effet du médicament se maintient à long terme.

Une étude supplémentaire a été menée auprès de 163 patients atteints de LMC Ph+ chronique ou avancée, chez qui au moins un inhibiteur de la tyrosine kinase n'avait pas agi, ou qui ne pouvaient pas prendre ces médicaments. L'étude a montré que parmi les 156 patients atteints de LMC Ph+ chronique traités par au moins un ITK, 72 % ont présenté une réponse cytogénétique majeure. Parmi les 7 patients atteints de LMC à un stade avancé, 75 % ont présenté une réponse hématologique après un an de traitement.

Une troisième étude portant sur 536 patients atteints d'une LMC «en phase chronique» récemment diagnostiquée a comparé Bosulif à l'imatinib. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui présentaient une «réponse moléculaire majeure» (lorsque la quantité, dans la moelle osseuse, de la protéine BCR-ABL, protéine produite par le chromosome Philadelphie, est fortement diminuée). Après un an de traitement, 47 % (116 sur 246) des patients traités par Bosulif présentaient une réponse moléculaire majeure, contre 37 % (89 sur 241) des patients traités par imatinib.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Bosulif?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Bosulif (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 5) sont les suivants: diarrhée, nausées (sensation de malaise), thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes dans le sang), douleurs abdominales (maux d'estomac), vomissements, éruption

cutanée, anémie (faible nombre de globules rouges), fatigue, fièvre, augmentation des taux d'enzymes hépatiques et maux de tête. Les effets indésirables les plus graves (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 20) comprennent la thrombocytopénie, l'anémie, la diarrhée, l'éruption cutanée, la neutropénie (faible nombre de neutrophiles, un type de globules blancs) et les résultats d'analyses sanguines indiquant une atteinte du foie et du pancréas. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Bosulif, voir la notice.

Bosulif ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une insuffisance hépatique. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Bosulif est-il autorisé dans l'UE?

Il a été démontré que Bosulif améliore l'état des patients atteints de LMC, notamment en réduisant le nombre de cellules cancéreuses portant le chromosome Philadelphie et en permettant un retour à la normale des taux de globules blancs. Les effets indésirables du médicament sont considérés comme étant gérables.

L'Agence européenne des médicaments a dès lors estimé que les bénéfices de Bosulif sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Une «autorisation conditionnelle» a été initialement délivrée pour Bosulif, étant donné que des preuves supplémentaires étaient attendues pour ce médicament. La société ayant fourni les informations supplémentaires requises, l'autorisation de mise sur le marché «conditionnelle» a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché «complète».

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Bosulif?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Bosulif ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Bosulif sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Bosulif sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Bosulif:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Bosulif, le 27 mars 2013. Cette dernière a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché complète le 7 avril 2022.

Des informations sur Bosulif sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 05-2022.