



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Bosulif (*bosutinibs*)

*Bosulif* pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir *Bosulif* un kāpēc tās lieto?

*Bosulif* ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu hronisku mieloleikozi (HML), balto asins šūnu vēzi, pieaugušajiem, kuru šūnās ir īpaša hromosoma, ko dēvē par Filadelfijas hromosomu (Ph+).

Tās lieto, lai ārstētu trīs HML stadijas – “hronisko fāzi”, “akcelerācijas fāzi” un “blastu fāzi” – pacientiem, kuri jau ārstēti ar vienu vai vairākiem tirozīnkināzes inhibitoriem (zālēm HML ārstēšanai, kas darbojas līdzīgi kā *Bosulif*) un kuriem nav piemērota ārstēšana ar tirozīnkināzes inhibitoriem dasatinibu, imatinibu un nilotinibu.

*Bosulif* tiek lietotas arī pacientiem ar nesen diagnosticētu HML, kas ir “hroniskajā fāzē”.

*Bosulif* satur aktīvo vielu bosutinibu.

### Kā lieto *Bosulif*?

*Bosulif* ir pieejamas tablešu veidā. Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzsāk ārstam ar pieredzi HML diagnostikā un ārstēšanā. Ieteicamā deva ir 400 mg vienreiz dienā nesen diagnosticētiem pacientiem un 500 mg vienreiz dienā pacientiem, kuri jau ir saņēmuši ārstēšanu ar citām zālēm. Ārsts var palielināt devu līdz 600 mg vienreiz dienā, samazināt devu vai pārtraukt ārstēšanu atkarībā no tā, cik labi šīs zāles iedarbojas un kādas blakusparādības tās izraisa pacientam.

Papildu informāciju par *Bosulif* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

### Kā *Bosulif* darbojas?

*Bosulif* aktīvā viela bosutinibs ir tirozīnkināzes inhibitors. Tas bloķē enzīmu Src un Bcr-Abl tirozīnkināžu darbību leikozes šūnās, kur šie enzīmi ir iesaistīti šūnu nekontrolējamās dalīšanās stimulēšanā. Bloķējot šos enzīmus, *Bosulif* palīdz kontrolēt šūnu dalīšanos, tādējādi kontrolējot leikozes šūnu augšanu un izplatīšanos HML gadījumā.



## Kādi *Bosulif* ieguvumi atklāti pētījumos?

Pētījumos pierādīja, ka *Bosulif* efektīvi samazina Filadelfijas hromosomu saturošo balto asins šūnu īpatsvaru. *Bosulif* tika pētītas vienā pamatpētījumā, iesaistot 570 pacientus ar "Filadelfijas hromosomas pozitīvu" Ph+ HML, kuri iepriekš saņēmuši ārstēšanu ar vismaz vienu tirozīnkināzes inhibitoru. *Bosulif* netika salīdzinātas ar citām zālēm. Uzskatīja, ka 52 no šiem pacientiem ir neapmierināta medicīniska vajadzība, jo viņiem slimība bija rezistentā vai smagu blakusparādību riska dēļ citu tirozīnkināzes inhibitoru lietošana nebija piemērota. HML bija hroniskajā fāzē 36 no šiem pacientiem, un HML bija akcelerācijas vai blastu fāzē 16 pacientiem.

Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem pēc sešus mēnešus ilgas ārstēšanas ar *Bosulif* bija vismaz "izteikta citoģenētiska atbildes reakcija" (Filadelfijas hromosomu saturošo balto asins šūnu īpatsvars bija samazinājies zem 35 %). Efektivitāti mērija arī citos veidos, tostarp nosakot "hematoloģisko atbildes reakciju" (balto asins šūnu skaita normalizēšanos asinīs). *Bosulif* terapija bija efektīva pacientiem ar neapmierinātu medicīnisko vajadzību: "Izteikta citoģenētiska atbildes reakcija" bija 18 no 36 pacientiem ar hroniskās fāzes HML, un 7 no 16 pacientiem ar progresējušu HML (akcelerācijas vai blastu fāzē) arī bija pietiekama atbildes reakcija, balstoties uz citiem mērījumiem.

Rezultāti no šā pētījuma pagarinājuma, kura laikā pacientus, kuriem no *Bosulif* bija ieguvums, apsekoja vismaz 10 gadus, apstiprināja, ka zāļu iedarbība saglabājas ilgtermiņā.

Papildpētījumā iesaistīja 163 pacientus ar hronisku vai progresējušu Ph+ HML, kuriem iepriekšēja ārstēšana ar vismaz vienu tirozīnkināzes inhibitoru bija izrādījusies nesekmīga vai kuriem nevarēja lietot šīs zāles. Pētījumā konstatēja, ka no 156 pacientiem ar hronisku Ph+ HML, kuri ārstēti ar vismaz vienu tirozīnkināzes inhibitoru, 72 % bija nozīmīga citoģenētiska atbildes reakcija. Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas hematoloģiska atbildes reakcija bija 75 % no progresējošas HML septiņiem pacientiem.

Trešajā pētījumā tika iesaistīti 536 nesen diagnosticēti pacienti ar HML "hroniskajā fāzē", un *Bosulif* tika salīdzinātas ar imatinibu. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem bija "izteikta molekulāra atbildes reakcija" (ievērojami samazinājies Filadelfijas hromosomas producētās olbaltumvielas BCR-ABL daudzums kaulu smadzenēs). Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas izteikta molekulāra atbildes reakcija bija 47 % (116 no 246) pacientu, kuri saņēma *Bosulif*, salīdzinot ar 37 % (89 no 241) pacientu imatiniba grupā.

## Kāds risks pastāv, lietojot *Bosulif*?

Visbiežākās *Bosulif* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir caureja, slikta dūša (nelabums), trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits asinīs), sāpes vēderā, vemšana, izsitumi, anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits), nogurums, drudzis, paaugstināts aknu enzīmu līmenis un galvassāpes. Visnopietnākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 20 cilvēkiem) ir trombocitopēnija, anēmija, caureja, izsitumi, neitropēnija (zems balto asins šūnu neitrofilu līmenis) un asins analīžu rezultāti, kas liecina par aknu un aizkuņģa dziedzera bojājumiem. Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Bosulif*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

*Bosulif* nedrīkst lietot pacientiem ar pavājinātu aknu funkciju. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

## Kāpēc *Bosulif* ir reģistrētas ES?

Ir pierādīts, ka *Bosulif* uzlabo HML pacientu stāvokli, tostarp samazina Filadelfijas hromosomu saturošo vēža šūnu skaitu un atjauno normālu balto asins šūnu līmeni. Uzskata, ka šo zāļu blakusparādības ir kontrolējamas.

Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Bosulif*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

*Bosulif* sākotnēji bija reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka par šīm zālēm bija sagaidāmi papildu dati. Tā kā uzņēmums iesniedza vajadzīgo papildinformāciju, zāļu reģistrāciju ar nosacījumiem aizstāja ar parasto reģistrāciju.

## **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Bosulif* lietošanu?**

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Bosulif* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Bosulif* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Bosulif* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

## **Cita informācija par *Bosulif***

2013. gada 27. martā *Bosulif* saņēma reģistrācijas apliecību ar nosacījumiem, kas derīga visā ES. Tā 2022. gada 7. aprīlī tika aizstāta ar parasto reģistrāciju.

Sīkāka informācija par *Bosulif* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2022. gada maijā.