



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Bosulif (*bosutinib*)

Een overzicht van Bosulif en waarom het is geregistreerd in de EU

### **Wat is Bosulif en wanneer wordt het voorgeschreven?**

Bosulif is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt bij de behandeling van chronische myeloïde leukemie (CML), kanker van de witte bloedcellen, bij volwassenen met een speciaal chromosoom in hun cellen dat het Philadelphiachromosoom wordt genoemd.

Het middel wordt gebruikt voor de behandeling van drie stadia van CML aangeduid als 'chronische fase', 'acceleratiefase' en 'blastaire fase' bij patiënten die al zijn behandeld met één of meer tyrosinekinaseremmers (geneesmiddelen voor CML die op vergelijkbare wijze werken als Bosulif), en wanneer de tyrosinekinaseremmers dasatinib, imatinib en nilotinib niet geschikt zijn.

Bosulif wordt ook gebruikt voor de behandeling van nieuw gediagnosticeerde patiënten die zich in de 'chronische fase' van CML bevinden.

Bosulif bevat de werkzame stof bosutinib.

### **Hoe wordt Bosulif gebruikt?**

Bosulif is verkrijgbaar in de vorm van tabletten. Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft in de diagnostiek en behandeling van CML. De aanbevolen dosering is 400 mg eenmaal daags voor nieuw gediagnosticeerde patiënten, en 500 mg eenmaal daags voor patiënten die al met andere geneesmiddelen zijn behandeld. De arts kan de dosis tot maximaal 600 mg eenmaal daags verhogen of de behandeling onderbreken, op basis van hoe het geneesmiddel werkt en de bijwerkingen die de patiënt heeft.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Bosulif.

### **Hoe werkt Bosulif?**

De werkzame stof in Bosulif, bosutinib, is een tyrosinekinaseremmer (TKI). Het middel blokkeert de werking van enzymen die worden aangeduid als Src- en Bcr-Abl-tyrosinekinasen en worden aangetroffen op leukemiecellen, waar ze een rol spelen bij het stimuleren van ongecontroleerde celdeling. Door de werking van deze enzymen te blokkeren, helpt Bosulif de celdeling onder controle te

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



houden, waardoor de groei en de uitzaaing van de leukemiecellen in CML onder controle worden gehouden.

## **Welke voordelen bleek Bosulif tijdens de studies te hebben?**

Uit studies is gebleken dat Bosulif werkzaam is bij het verminderen van het percentage witte bloedcellen met het Philadelphiachromosoom. Bosulif werd onderzocht in één hoofdstudie onder 570 patiënten met 'Philadelphiachromosoompositieve' CML (ofwel Ph+-CML) die eerder waren behandeld met ten minste één tyrosinekinaseremmer. Bosulif werd niet vergeleken met een andere behandeling. Van deze patiënten werden er 52 geacht een onvervulde medische behoefte te hebben, omdat resistentie van de ziekte of het risico op ernstige bijwerkingen andere tyrosinekinaseremmers ongeschikt maakte. In deze patiëntengroep bevonden zich 36 patiënten met CML in de chronische fase en 16 patiënten met CML in de acceleratie- dan wel blastaire fase.

De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie na zes maanden behandeling met Bosulif sprake was van ten minste een 'duidelijke cytogenetische respons' (waarbij het percentage witte bloedcellen met het Philadelphiachromosoom daalde onder de 35 %). De werkzaamheid werd ook op andere manieren gemeten, onder andere op basis van de 'hematologische respons' (herstel van het normale aantal witte bloedcellen). Behandeling met Bosulif was werkzaam bij patiënten met een onvervulde medische behoefte: bij 18 van de 36 patiënten met CML in de chronische fase was sprake van een 'duidelijke cytogenetische respons', terwijl 7 van de 16 patiënten met gevorderde CML (CML in de acceleratie- of blastaire fase) ook op basis van andere metingen een toereikende respons vertoonden.

De resultaten van een uitbreiding van deze studie, waarbij patiënten die baat hadden bij Bosulif gedurende ten minste tien jaar werden gevolgd, bevestigden dat het effect van het geneesmiddel op lange termijn behouden bleef.

Een aanvullend onderzoek betrof 163 patiënten met chronische of gevorderde Ph+-CML bij wie eerdere behandeling met ten minste één tyrosinekinaseremmer niet was aangeslagen, of patiënten die deze geneesmiddelen niet konden innemen. Uit de studie bleek dat van de 156 patiënten met chronische Ph+-CML die werden behandeld met ten minste één TKI, 72 % een belangrijke cytogenetische respons vertoonde. Van de zeven patiënten met gevorderde CML had 75 % een hematologische respons na één jaar behandeling.

In een derde studie bij 536 nieuw gediagnosticeerde patiënten met CML in de 'chronische fase' werd Bosulif vergeleken met imatinib. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie sprake was van een 'duidelijke moleculaire respons' (waarbij in het beenmerg de hoeveelheid BCR-ABL, het door het Philadelphiachromosoom geproduceerde eiwit, sterk verlaagd is). Na één jaar behandeling was bij 47 % (116 van de 246) van de met Bosulif behandelde patiënten sprake van een duidelijke moleculaire respons, in vergelijking met 37 % (89 van de 241) van de met imatinib behandelde patiënten.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Bosulif in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Bosulif (die bij meer dan 1 op de 5 personen kunnen optreden) zijn diarree, misselijkheid, trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), abdominale pijn (buikpijn), braken, huiduitslag, anemie (laag aantal rode bloedcellen), vermoeidheid, koorts, verhoogde leverenzymwaarden en hoofdpijn. De ernstigste bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 20 personen kunnen optreden) omvatten trombocytopenie, anemie, diarree, huiduitslag, neutropenie

(laag aantal neutrofielen, een type witte bloedcellen) en bloedtests die duiden op schade aan de lever en de alvleesklier. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van Bosulif.

Bosulif mag niet worden gebruikt bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## **Waarom is Bosulif geregistreerd in de EU?**

Gebleken is dat Bosulif de toestand van patiënten met CML verbetert, onder andere door het aantal kankercellen met het Philadelphia-chromosoom te verminderen en door de concentratie witte bloedcellen te normaliseren. De bijwerkingen van het geneesmiddel worden als beheersbaar beschouwd.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Bosulif groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Bosulif werd aanvankelijk 'voorwaardelijke registratie' verleend omdat er nog meer informatie over het geneesmiddel moest komen. Aangezien de firma de noodzakelijke aanvullende informatie heeft verstrekt, werd de voorwaardelijke registratie omgezet in een volwaardige registratie.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Bosulif te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Bosulif, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Bosulif continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Bosulif worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

## **Overige informatie over Bosulif**

Op 27 maart 2013 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Bosulif verleend. Deze is op 7 april 2022 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Meer informatie over Bosulif is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 05-2022.