



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Bosulif (*bosutinib*)

Sintesi di Bosulif e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Bosulif e per cosa si usa?

Bosulif è un medicinale antitumorale usato per il trattamento della leucemia mieloide cronica (LMC), un cancro dei globuli bianchi, negli adulti che hanno uno speciale cromosoma nelle cellule denominato cromosoma Philadelphia.

È usato per il trattamento delle tre fasi della LMC denominate "fase cronica", "fase accelerata" e "fase blastica" nei pazienti che sono stati già trattati con uno o più inibitori della tirosin-chinasi (medicinali per la LMC che agiscono in maniera simile a Bosulif) e nei casi in cui non sono adatti gli inibitori della tirosin-chinasi dasatinib, imatinib e nilotinib.

Bosulif è anche usato per il trattamento di pazienti affetti da LMC in "fase cronica" recentemente diagnosticata.

Bosulif contiene il principio attivo bosutinib.

Come si usa Bosulif?

Bosulif è disponibile in compresse. Può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere avviato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della LMC. La dose raccomandata è di 400 mg una volta al giorno per i pazienti a cui è stata recentemente diagnosticata la malattia e di 500 mg una volta al giorno per i pazienti che sono stati già trattati con altri medicinali. Il medico può aumentare la dose fino a 600 mg una volta al giorno oppure ridurla o interrompere il trattamento, a seconda dell'efficacia del medicinale e degli effetti indesiderati che il paziente manifesta.

Per maggiori informazioni sull'uso di Bosulif, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Bosulif?

Il principio attivo di Bosulif, bosutinib, è un inibitore della tirosin-chinasi (TKI). Blocca l'azione di enzimi noti come tirosin-chinasi Src e BCR-ABL, presenti sulle cellule leucemiche, dove sono coinvolti nella stimolazione della divisione incontrollata delle cellule. Bloccando la loro azione, Bosulif contribuisce al controllo della divisione cellulare e, di conseguenza, al controllo della crescita e della diffusione delle cellule leucemiche nella LMC.

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

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

An agency of the European Union



Quali benefici di Bosulif sono stati evidenziati negli studi?

Gli studi effettuati hanno dimostrato che Bosulif è efficace nel ridurre la percentuale di globuli bianchi con il cromosoma Philadelphia. Bosulif è stato esaminato in uno studio principale condotto su 570 pazienti con LMC "positiva al cromosoma Philadelphia" (Ph+) trattati in precedenza con almeno un inibitore della tirosin-chinasi e non è stato confrontato con un altro trattamento. È stato ritenuto che 52 di tali pazienti presentassero un'esigenza medica non soddisfatta, dal momento che una resistenza della malattia o il rischio di gravi effetti indesiderati rendevano inadeguati altri inibitori della tirosin-chinasi. Tra questi pazienti, 36 si trovavano in una fase cronica della LMC e 16 in una fase accelerata o blastica.

Il principale parametro dell'efficacia è stato il numero di pazienti che mostrava almeno una "risposta citogenetica maggiore" (in cui la percentuale di globuli bianchi con cromosoma Philadelphia era scesa al di sotto del 35 %) dopo sei mesi di trattamento con Bosulif. L'efficacia è stata misurata anche in altri modi, tra cui la "risposta ematologica" (un ritorno a valori normali del numero di globuli bianchi nel sangue). Il trattamento con Bosulif è stato efficace nei pazienti con un'esigenza medica non soddisfatta: 18 su 36 con LMC in fase cronica hanno manifestato una "risposta citogenetica maggiore", mentre 7 pazienti su 16 con LMC avanzata (in fase accelerata o blastica) hanno anche manifestato una risposta sufficiente in base ad altri parametri.

I risultati di un'estensione di questo studio, durante la quale i pazienti che avevano tratto beneficio da Bosulif sono stati monitorati per almeno 10 anni, hanno confermato che l'effetto del medicinale è stato mantenuto nel lungo termine.

Uno studio aggiuntivo è stato condotto su 163 pazienti con LMC Ph+ in fase cronica o avanzata, per i quali il precedente trattamento con almeno un inibitore della tirosin-chinasi non aveva dato risposta o che non potevano assumere questi medicinali. Lo studio ha dimostrato che dei 156 pazienti con LMC Ph+ cronica trattati con almeno una TKI, il 72 % ha avuto una risposta citogenetica maggiore. Dei 7 pazienti con LMC in fase avanzata, il 75 % ha avuto una risposta ematologica dopo un anno di trattamento.

Un terzo studio condotto su 536 pazienti con LMC recentemente diagnosticata in "fase cronica" ha messo a confronto Bosulif con imatinib. Il principale parametro dell'efficacia è stato il numero di pazienti che mostrava una "risposta molecolare maggiore" (in cui la quantità nel midollo osseo di BCR-ABL, la proteina prodotta dal cromosoma Philadelphia, era notevolmente diminuita). Dopo un anno di trattamento, il 47 % (116 su 246) dei pazienti trattati con Bosulif ha evidenziato una risposta molecolare maggiore rispetto al 37 % (89 su 241) dei pazienti trattati con imatinib.

Quali sono i rischi associati a Bosulif?

Gli effetti indesiderati più comuni di Bosulif (che possono riguardare più di 1 persona su 5) sono diarrea, nausea, trombocitopenia (conta piastrinica diminuita), dolore addominale (mal di pancia), vomito, rash cutaneo, anemia (bassa conta di globuli rossi), stanchezza, febbre, livelli più elevati degli enzimi epatici e cefalea. Gli effetti indesiderati più gravi (che possono riguardare più di 1 persona su 20) includono trombocitopenia, anemia, diarrea, rash cutaneo, neutropenia (bassa conta di neutrofili, un tipo di globuli bianchi) ed esami del sangue che indicano danni al fegato e al pancreas. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Bosulif, vedere il foglio illustrativo.

Bosulif non deve essere usato nei pazienti con ridotta funzionalità epatica. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Bosulif è autorizzato nell'UE?

Bosulif ha dimostrato di migliorare la condizione dei pazienti affetti da LMC, anche riducendo il numero di cellule tumorali con il cromosoma Philadelphia e ripristinando i livelli normali dei globuli bianchi. Gli effetti indesiderati del medicinale sono considerati gestibili.

Pertanto l'Agencia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Bosulif sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Bosulif aveva inizialmente ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni" in quanto erano attese ulteriori informazioni sul medicinale. Poiché la ditta produttrice ha fornito le informazioni aggiuntive necessarie, l'autorizzazione è stata modificata da subordinata a condizioni a incondizionata.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Bosulif?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Bosulif sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Bosulif sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Bosulif sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Bosulif

Bosulif ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 27 marzo 2013. L'autorizzazione è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio incondizionata il 7 aprile 2022.

Ulteriori informazioni su Bosulif sono disponibili sul sito web dell'Agencia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/bosulif.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 05-2022.