# БОЗУЛІФ:

## поєднання ефективності та безпеки при лікуванні ХМЛ[1,2,3]

### Доведена ефективність зі швидкою та тривалою відповіддю у 2-й лінії терапії ХМЛ[1]:

- ВМВ на 24-й міс: 35%[1]
  - Час до ВМВ у іматиніб-резистентних пацієнтів: 35,9 тиж
  - Час до ВМВ у пацієнтів з непереносимістю іматинібу: 12,2 тиж
- ПЦГВ на 24-й міс: 48%[1]

### Сприятливий профіль безпеки[2]

- Найбільш часте побічне явище — діарея[4]
- Найбільш часте побічне явище ступеню 3/4 — тромбоцитопенія[4]
- Можливе коригування дози для менеджменту побічних явищ

ХМЛ — хронічний мієлолейкоз; ВМВ — велика молекулярна відповідь; ПЦГВ — повна цитогенетична відповідь.
**БОЗУЛІФ** (бозутиніб) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг або по 500 мг; по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці; по 120 таблеток (100 мг) або 30 таблеток (500 мг) у флаконі, по 1 флакону у картонній коробці.

**Коротка інструкція для медичного застосування.**
**Показання до застосування:** вперше діагностований хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ) з наявністю філадельфійської хромосоми (Ph+) в хронічній фазі; хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ) з наявністю філадельфійської хромосоми (Ph+) в хронічній фазі, фазі акселерації або при бластному кризі у разі непереносимості або неефективності попередньої терапії. **Спосіб застосування та дози:** рекомендовану дозу приймають перорально один раз на день під час прийому їжі. Якщо після пропуску дози минуло більше 12 годин, цю дозу приймати не потрібно; пацієнт має прийняти звичайну призначену дозу вже наступного дня. Вперше діагностований Ph+ ХМЛ у хронічній фазі: рекомендована доза становить 400 мг бозутинібу один раз на день. Ph+ ХМЛ в хронічній фазі, фазі акселерації або бластному кризі у разі непереносимості або неефективності попередньої терапії: рекомендована доза становить 500 мг бозутинібу 1 раз/день. У разі розвитку клінічно значущої негематологічної токсичності помірного або тяжкого ступеня необхідно припинити прийом бозутинібу; після зниження проявів токсичності можливе відновлення застосування препарату в дозі, зменшеній на 100 мг, 1 раз/день. У разі підвищення рівня печінкових трансаміназ більше ніж у 5 разів від референтного значення верхньої межі норми (ВМН) лікування бозутинібом слід тимчасово припинити; після зниження показника до 2,5×ВМН або менше терапію відновлюють у дозі 400 мг 1 раз/день. Якщо показник не зменшується протягом 4 тижня, слід розглянути повну відміну застосування бозутинібу. У разі підвищення рівня трансаміназ до 3×ВМН або більше, що супроводжується збільшенням рівня білірубіну до 2×ВМН або більше та рівнем лужної фосфатази менше 2×ВМН, лікування бозутинібом слід припинити. У разі появи діареї 3–4 ступеня тяжкості згідно з загальними критеріями оцінки ступеня тяжкості небажаних явищ Національного інституту раку, застосування бозутинібу слід тимчасово припинити. Після зменшення ступеня тяжкості до 1 або нижче терапію бозутинібом можна відновити у дозі 400 мг на добу. **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Порушення функції печінки. **Побічна дія:** інфекції дихальних шляхів, назофарингіт, пневмонія, грип, бронхіт, тромбоцитопенія, нейтропенія, анемія, лейкопенія, зниження апетиту, зневоднення, гіперкаліємія, гіпофосфатемія, головний біль, запаморочення, дисгевзія, шум у вухах, перикардіальний випіт, подовження інтервалу QTc на ЕКГ, гіпертензія, диспное, кашель, плевральний випіт, діарея, блювання, нудота, біль у черевній порожнині, гастрит, шлунково-кишкова кровотеча, підвищення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гепатотоксичність, порушення функції печінки, підвищення рівня білірубіну в крові, підвищення рівня гама-глутамілтрансферази, висип, кропив'янка, акне, свербіж, артралгія, біль у спині, міалгія, гостре ураження нирок, порушення функції нирок, ниркова недостатність, лихоманка, астенія, набряк, втома, біль у грудях, підвищення рівня лізази, креатиніну в плазмі крові, амілази, креатинфосфокінази в крові. **Особливості застосування:** у разі підвищення рівня трансаміназ можливі тимчасове припинення терапії бозутинібом (із урахуванням зниження дози після відновлення до 1 ступеня або вихідного рівня) і/або повна відміна застосування бозутинібу. Пацієнти з недавніми чи наявними клінічно значущими розладами з боку шлунково-кишкового тракту повинні застосовувати цей лікарський засіб обережно й лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Під час лікування бозутинібом у пацієнтів можлива затримка рідини. Через можливий розвиток синдрому лізису пухлини перед початком лікування бозутинібом рекомендується корекція клінічно значущого зневоднення та терапія високих рівнів сечової кислоти. Лікування бозутинібом може призвести до клінічно значущого зниження функції нирок у пацієнтів із ХМЛ. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** слід уникати одночасного застосування бозутинібу з потужними інгібіторами або індукторами CYP 3A, оскільки це може призвести до зміни концентрації бозутинібу в плазмі. Бозутиніб слід застосовувати обережно в разі супутнього застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП). Як альтернативу ІПП слід розглянути антацида короткої дії, проте у всіх випадках, коли це можливо, необхідно приймати бозутиніб і антацида в різний час. Слід з обережністю застосовувати бозутиніб пацієнтам, у яких наявне або може виникнути подовження інтервалу Q–T, зокрема у пацієнтів, які отримують протиаритмічні лікарські засоби, такі як аміодарон, дизопірамід, прокаїнамід, хінідин і соталол. **Фармакологічні властивості:** бозутиніб є інгібітором тирозинкінази. Препарат пригнічує кіназу кластерного регіону точкового розриву Абельсона (BCR-ABL), що зумовлює розвиток ХМЛ; також бозутиніб є інгібітором кіназ родини Src, яка включає кінази Src, Lyn та Hck. Бозутиніб пригнічує 16 з 18 стійких до іматинібу форм кінази Bcr-Abl, що експресуються в мієлоїдних клітинних лініях мишей. Бозутиніб не пригнічує мутантні клітини T315I та V299L. **Категорія відпуску:** за рецептом.
Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією. Наказ МОЗ України від 22.02.2019 р. № 464. Реєстраційні свідоцтва № UA/17245/01/01, UA/17245/01/02. Зміни внесено: Наказ МОЗ України від 16.03.2022 р. № 492. За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. М. Гриченка, 4В, БЦ «Горизонт парк». Тел.: (044) 391-60-50.
З питань медичної інформації звертайтеся на електронну адресу: MedInfo.Ukraine@pfizer.com


Список використаної літератури:
[1]Gambacorti-Passerini C., Brummendorf T.H., Kim D.W. et al. Bosutinib efficacy and safety in chronic phase chronic myeloid leukemia after imatinib resistance or intolerance: Minimum 24-month follow-up. Am. J. Heatol. 2014. Jul.; 89(7): 732-42.
[2]Keller G., Schaffhausen P., Brummendorf T.H. Bosutinib: a dual SRC/ABL kinase inhibitor for the treatment of chronic myeloid leukemia. Expert Rev. Hematol. 2009 Oct. 2(5): 489-97.
[3]Brummendorf T.H., Cortes J.E., Khoury H.J. et al. Factors influencing long-term efficacy and tolerability of bosutinib in chronic phase chronic myeloid leukaemia resistant oi intolerant to imatinib. Br. J. Haematol. 2016. Jan. 172(1): 97-110.
[4]Kantarjian H.M., Cortes J.E., Kim D.W. et al. Bosutinib safety and management of toxicity in leukemia patients with resistance or intolerance to imatinib and other tyrosine kinase inhibitors. Blood. 2014. Feb. 27; 123(9): 1309-18.


Бозуліф
бозутиніб таблетки

Pfizer

PP-BOS-UKR-0041