



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/418308/2018
EMA/H/C/002695

Iclusig (*ponatinibum*)

Přehled pro přípravek Iclusig a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Iclusig a k čemu se používá?

Přípravek Iclusig je protinádorový léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku ponatinib. Používá se k léčbě dospělých s těmito typy leukemie (nádorového onemocnění bílých krvinek):

- chronická fáze, akcelerovaná fáze nebo blastická fáze chronické myeloidní leukemie (CML),
- akutní lymfoblastická leukemie s pozitivním Philadelphia chromozomem (Ph+ ALL). Ph+ znamená, že některé z genů pacienta se přeskupily tak, že vytvořily zvláštní chromozom, nazývaný Philadelphia chromozom, vedoucí k rozvoji leukemie. Philadelphia chromozom se nachází u některých pacientů s akutní lymfoblastickou leukemií a je přítomen u většiny pacientů s chronickou myeloidní leukemií.

Přípravek Iclusig se používá u pacientů, kteří špatně snášejí dasatinib nebo na něj nereagují (v případě pacientů s chronickou myeloidní leukemií a akutní lymfoblastickou leukemií), nebo (v případě pacientů s chronickou myeloidní leukemií) kteří špatně snášejí nilotinib nebo na něj nereagují (dasatinib a nilotinib jsou jiné protinádorové léčivé přípravky patřící do stejné třídy), a u nichž není vhodná následná léčba imatinibem (třetím podobným léčivým přípravkem). Používá se také u pacientů s genovou mutací zvanou „mutace T315I“, která vede k tomu, že pacienti nereagují na léčbu imatinibem, dasatinibem nebo nilotinibem.

Tato onemocnění jsou vzácná onemocnění a přípravek Iclusig byl stanoven dne 2. února 2010 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Více informací o postupu stanovení léčivých přípravků pro vzácná onemocnění naleznete zde: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation ([chronická myeloidní leukemie](#), [akutní lymfoblastická leukemie](#)).

Jak se přípravek Iclusig používá?

Výdej přípravku Iclusig je vázán na lékařský předpis. Léčbu by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou leukemie.

Přípravek Iclusig je dostupný ve formě tablet (15 mg, 30 mg a 45 mg). Doporučená počáteční dávka činí 45 mg jednou denně. Léčba pokračuje tak dlouho, dokud je pro pacienta přínosná. Pokud se u pacienta objeví některé závažné nežádoucí účinky, může se lékař rozhodnout snížit následující dávky nebo léčbu odložit či přerušit. Pokud se během tří měsíců neobnoví normální hladina bílých krvinek v krvi, měl by lékař zvážit ukončení léčby.



Přípravek Iclusig může být příčinou vzniku sraženin v tepnách a žilách nebo jejich ucpání. Před zahájením léčby by měl být u pacientů vyšetřen stav srdce a krevního oběhu a v průběhu léčby by se tento stav měl kontrolovat a veškeré případné problémy by měly být vhodným způsobem léčeny. V případě výskytu určitých nežádoucích účinků může být nutné dávku snížit nebo léčbu přerušit. Jakmile se tepny či žíly začnou ucpávat, je třeba léčbu přerušit okamžitě.

Více informací o používání přípravku Iclusig naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Iclusig působí?

Léčivá látka v přípravku Iclusig, ponatinib, patří do skupiny léčiv nazývaných „inhibitory tyrosinkináz“. Tyto látky působí tak, že blokují enzymy označované jako tyrosinkinázy. Ponatinib blokuje tyrosinkinázu označovanou BCR-ABL. Tento enzym se nachází na povrchu buněk zasažených leukemií, kde se podílí na stimulaci buněk k nekontrolovatelnému dělení. Zablokováním BCR-ABL napomáhá přípravek Iclusig kontrolovat růst a šíření leukemických buněk.

Jaké přínosy přípravku Iclusig byly prokázány v průběhu studií?

Přípravek Iclusig byl zkoumán v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 449 pacientů s chronickou myeloidní leukemií nebo akutní lymfoblastickou leukemií s pozitivním Philadelphia chromozomem, kteří špatně snášeli dasatinib nebo nilotinib nebo na léčbu těmito léčivy nereagovali nebo kteří nesli mutaci T315I. V této studii nebyl přípravek Iclusig porovnáván s jinou léčbou. Reakce na léčbu byla posuzována měřením podílu pacientů s „velkou hematologickou reakcí“ (kdy se počet bílých krvinek vrátil na normální hodnotu nebo vymizely veškeré známky leukemie) nebo s „velkou cytogenetickou reakcí“ (kdy podíl bílých krvinek obsahujících Philadelphia chromozom klesl pod 35 %).

Výsledky této studie ukázaly, že léčba přípravkem Iclusig vede ke klinicky významným reakcím ve všech skupinách pacientů:

- z pacientů s chronickou fází chronické myeloidní leukemie dosáhlo přibližně 54 % (144 z 267) velké cytogenetické reakce,
- z pacientů s akcelеровanou fází chronické myeloidní leukemie dosáhlo přibližně 58 % (48 z 83) velké hematologické reakce,
- z pacientů s blastickou fází chronické myeloidní leukemie dosáhlo přibližně 31 % (19 z 62) velké hematologické reakce,
- z pacientů s akutní lymfoblastickou leukemií s pozitivním Philadelphia chromozomem dosáhlo přibližně 41 % (13 z 32) velké hematologické odpovědi.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Iclusig?

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky přípravku Iclusig (které mohou postihnout více než 2 osoby ze 100) jsou pneumonie (plicní infekce), pankreatitida (zánět slinivky břišní), pyrexie (horečka), bolest břicha (žaludku), infarkt myokardu (srdeční příhoda), atriální fibrilace (nepravidelné rychlé stahy horních oddílů srdce), periferní arteriální okluzivní choroba (problém s krevním průtokem v tepnách), anémie (nízký počet červených krvinek), angina pectoris (bolesti na hrudi, v čelisti a v zádech kvůli potížím s průtokem krve v srdci), snížené hladiny krevních destiček (složek krve, které napomáhají krevnímu srážení), febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), hypertenze (vysoký krevní tlak), onemocnění věnčitých tepen (srdeční onemocnění způsobené

obstrukcí krevních cév, které zásobují srdeční sval), srdeční selhání (kdy srdce nepracuje tak dobře, jako by mělo), cerebrovaskulární příhoda (mrtvice), sepse (otrava krve), celulitida (zánět hlubokých tkání kůže), akutní selhání ledvin (poškození ledvin), infekce močových cest (infekce struktur, které vedou moč) a zvýšené hladiny lipázy (enzymu).

Nežádoucí příhody ve formě tepenného uzávěru (sraženiny či blokády tepny) se vyskytují u 25 % pacientů, přičemž u 20 % pacientů se objevují závažné nežádoucí příhody. Závažné nežádoucí příhody ve formě žilního uzávěru (sraženiny či blokády žíly) se objevují u 5 % pacientů. Žilní trombembolické reakce (problémy způsobené krevními sraženinami v žilách) se objevují u 6 % pacientů.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Iclusig je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Iclusig registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Iclusig převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU. Přípravek Iclusig se ukázal být účinným léčivým přípravkem pro pacienty s chronickou myeloidní leukémií nebo akutní lymfoblastickou leukémií s pozitivním Philadelphia chromozomem, u kterých jsou možnosti léčby omezené. Co se týče bezpečnosti, nežádoucí účinky přípravku Iclusig byly velmi podobné nežádoucím účinkům jiných inhibitorů tyrosinkináz a ve většině případů je lze zvládnout snížením nebo oddálením dávky. Riziko problémů (včetně srdeční příhody a mrtvice) vyplývajících ze sraženin v tepnách či žilách nebo jejich ucpání může být sníženo kontrolou a léčbou přitěžujících nemocí, např. vysokého krevního tlaku a zvýšené hladiny cholesterolu, jak před léčbou, tak během ní.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Iclusig?

Společnost, která přípravek Iclusig dodává na trh, navíc poskytne všem lékařům, u kterých se očekává, že budou tento léčivý přípravek předepisovat, vzdělávací materiál s informacemi o významných rizicích, kvůli kterým se doporučuje sledování pacienta a úprava dávky. Společnost dále provede studii s cílem stanovit nejvhodnější počáteční dávku přípravku Iclusig a vyhodnotit bezpečnost a účinnost přípravku Iclusig po snížení dávky u pacientů s chronickou fází chronické myeloidní leukémie, u nichž bylo dosaženo významné cytogenetické odpovědi.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Iclusig, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků, údaje o používání přípravku Iclusig jsou průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Iclusig jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Iclusig

Přípravek Iclusig obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 1. července 2013.

Další informace k přípravku Iclusig jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 07-2018.