



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 15. januar 2015
EMA/40159/2015

Det Europæiske Lægemiddelagentur anbefaler supplerende foranstaltninger til at mindske risikoen for kartillukning med Iclusig

Den 23. oktober 2014 afsluttede Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) en gennemgang af fordelene og risiciene ved Iclusig (ponatinib), som er et lægemiddel til behandling af leukæmi (kræft udgående fra de hvide blodlegemer). Agenturet anbefalede at skærpe advarslerne i produktinformationen for at minimere risikoen for blodpropper og blokering af arterierne.

Iclusig er godkendt til patienter med kronisk myeloid leukæmi (CML) og akut lymfoblastær leukæmi (ALL), som ikke kan få eller ikke tåler andre lægemidler af samme klasse (tyrosinkinasehæmmere). Gennemgangen fulgte efter en vurdering af data fra kliniske undersøgelser, som viste, at blodpropper og blokering af arterier eller vener var hyppigere end iagttaget ved den oprindelige godkendelse af lægemidlet.

Den foreliggende dokumentation viser, at risikoen for kartillukning med Iclusig må forventes at afhænge af dosis, men dokumentationen er ikke tilstrækkelig til, at der formelt kan anbefales lavere doser af Iclusig. Desuden kan det tænkes, at lavere doser ikke vil være lige så effektive hos alle patienter eller ved langvarig behandling. Derfor anbefales fortsat en startdosis af Iclusig på 45 mg én gang dagligt. Produktinformationen er ført ajour med skærpede advarsler om risiciene ved Iclusig, og der er desuden indsat information til sundhedspersoner om den nyeste viden med henblik på eventuel dosisreduktion for patienter med kronisk myeloid leukæmi i kronisk fase, som har god virkning af behandlingen og kan være særlig udsat for kartillukning. Sundhedspersonerne bør desuden standse behandlingen med Iclusig, hvis der ikke er fuld virkning efter tre måneders behandling, og de skal overvåge patienten for højt blodtryk og tegn på hjerteproblemer.

Den virksomhed, der markedsfører Iclusig, skal udlevere informationsmateriale til sundhedspersoner med fremhævelse af de risici, for hvilke der anbefales overvågning og/eller dosisjustering, og med de foreliggende data om forholdet mellem dosis af Iclusig og risikoen for kartillukning.

Der planlægges desuden en undersøgelse af sikkerhed og fordele ved Iclusig med henblik på at fastslå, om lavere dosis af lægemidlet vil medføre lavere risiko for blodpropper eller kartillukning og stadig have gavnlige virkning hos patienter med kronisk myeloid leukæmi i kronisk fase.

Gennemgangen af Iclusig blev først foretaget af EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC). Ved gennemgangen vurderede PRAC de foreliggende data om art,



hyppighed og sværhed af blodpropper eller tillukning af arterier eller vener og gennemgik den mulige mekanisme i disse bivirkninger. PRAC konsulterede desuden en ekspertgruppe i tumorkræft (onkologi), før udvalget afgav sine anbefalinger, som efterfølgende fik tilslutning i den endelige udtalelse fra agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP). CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som den 15. januar 2015 traf en retligt bindende beslutning med gyldighed i hele EU.

Information til patienter

- Iclusig er et lægemiddel til behandling af leukæmi, der er en kræftform udgående fra de hvide blodlegemer. Patienter i behandling med Iclusig kan have øget risiko for blodpropper og tillukning af blodkar, hvilket kan have alvorlige følger såsom hjerteanfald eller slagtilfælde.
- Før påbegyndelse af behandlingen vil lægen vurdere din risiko for hjerte-kar-problemer, og under behandlingen med Iclusig vil lægen regelmæssigt kontrollere din tilstand.
- Behandlingen med Iclusig vil sædvanligvis blive standset, hvis der ikke er tilstrækkelig virkning efter tre måneder, eller hvis du får hjerte-kar-problemer under behandlingen.
- Spørg lægen eller en anden sundhedsperson, hvis der er mere, du vil vide.

Information til sundhedspersoner

For sundhedspersoner gælder følgende anbefalinger:

- Benefit/risk-forholdet for Iclusig er fortsat positivt til alle de godkendte indikationer, og initialdosis er fortsat 45 mg dagligt. Patientens kardiovaskulære status bør vurderes før initiering af behandlingen med Iclusig og regelmæssigt overvåges under behandlingen.
- Behandling med Iclusig bør seponeres, hvis der efter tre måneder ikke er fuldstændig hæmatologisk respons. Ved toksisk virkning af behandlingen bør dosisændring eller seponering overvejes.
- Risikoen for karokklusion med Iclusig må forventes at være dosisrelateret. De foreliggende data om sammenhæng mellem dosis-virkning og dosis-toksicitet er imidlertid ikke tilstrækkelige til, at dosisreduktion formelt kan anbefales. Desuden er der risiko for, at lavere doser kan have mindre virkning.
- I produktresuméet er der indsat data om sikkerheden og virkningen ved dosisreduktion efter væsentlig cytogenetisk respons hos patienter med CML i kronisk fase. Formålet er at gøre det lettere for den ordinerende læge at vurdere benefit/risk-forholdet for Iclusig hos den enkelte patient med henblik på dosisreduktion.
- Hvis der anvendes en reduceret dosis af Iclusig, bør lægen overvåge patienten for fortsat respons på behandlingen.
- Der vil blive udleveret oplysningsmateriale til sundhedspersoner med fremhævelse af vigtige risici, for hvilke der anbefales overvågning og/eller dosisjustering. I materialet beskrives desuden den foreliggende evidens om sikkerheden og virkningen af ponatinib ved dosisreduktion hos patienter med CML i kronisk fase, som har opnået væsentlig cytogenetisk respons. Ved vurderingen vedrørende dosisreduktion bør en række faktorer altid tages i betragtning, herunder patientens kardiovaskulære risiko, behandlingens bivirkninger og tiden til cytogenetisk respons.

Der vil blive udført en dosisfastlæggelsesundersøgelse hos patienter med CML i kronisk fase til fastlæggelse af den optimale initialdosis og karakterisering af Iclusigs sikkerhed og virkning ved dosisreduktion efter opnåelse af væsentlig cytogenetisk respons. Udførelsen af denne undersøgelse er

en forudsætning for markedsføringstilladelsen for Iclusig. EMA vil vurdere resultaterne af undersøgelsen, så snart de foreligger.

Mere om lægemidlet

Iclusig er et lægemiddel til behandling af voksne med følgende former for leukæmi (blodkræft udgående fra de hvide blodlegemer):

- kronisk myeloid blodkemi (CML)
- akut lymfoblastær leukæmi (ALL) hos patienter, der er positive for »philadelphiakromosomet« (Ph+).

Iclusig anvendes hos patienter, der ikke tåler eller ikke har virkning af dasatinib eller nilotinib (andre lægemidler til behandling af leukæmi) eller ikke er egnede til efterfølgende behandling med imatinib. Desuden anvendes det til patienter, der har genmutationen T315I og derfor ikke har virkning af imatinib, dasatinib eller nilotinib.

Det aktive stof i Iclusig, ponatinib, er et lægemiddel i gruppen tyrosinkinasehæmmere. Ponatinib virker ved at blokere Bcr-Abl, der er et enzym af typen tyrosinkinase, som findes på visse receptorer på kræftcellers overflade, hvor det stimulerer cellerne til at dele sig ukontrolleret. Ved at blokere Bcr-Abl begrænser Iclusig leukæmicellers vækst og spredning.

Iclusig blev godkendt som lægemiddel til sjældne sygdomme i EU i juli 2013.

Mere om proceduren

Gennemgangen af Iclusig blev indledt den 27. november 2013 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Gennemgangen blev først foretaget af Udvalget For Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger. Anbefalingerne fra PRAC blev overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets endelige udtalelse.

CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som den 15. januar 2015 vedtog en retligt bindende beslutning.

Kontakt vores pressesekretær

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu