



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. jaanuar 2015
EMA/40159/2015

Euroopa Ravimiamet soovib lisameetmeid veresoonte sulguse riski vähendamiseks Iclusigi kasutamisel

23. oktoobril 2014 lõpetas Euroopa Ravimiametil (EMA) leukeemia (vere valgeliblede vähk) raviks kasutatava ravimi Iclusig (ponatiniib) kasulikkuse ja riskide läbivaatamise ning soovitas tugevdada ravimiteabe hoiatusi, et vähendada trombide ja sulguste tekke riski arterites.

Iclusig on näidustatud kroonilise müeloidse leukeemia (CML) ja ägeda lümfoblastse leukeemiaga (ALL) patsientide raviks, kellele ei sobi mitu muud sama klassi ravimit (türosiinkinaasiinhibiitorid) või kes neid ei talu. Enne läbivaatamist hinnati kliiniliste uuringute andmeid, mis tõendasid, et arterite või veenide trombe ja sulgusi esines rohkem, kui oli täheldatud ravimi esialgse müügiloa taotluse ajal.

Olemasolevate andmete järgi on veresoonte sulguse risk Iclusigi kasutamisel tõenäoliselt seotud annusega, kuid andmed ei ole piisavad, et soovitada ametlikult Iclusigi väiksemate annuste kasutamist, ning on olemas risk, et väiksemad annused ei pruugi olla kõigil patsientidel ja pikaajalise ravi korral sama efektiivsed. Iclusigi soovitatavaks algannuseks peab jääma 45 mg üks kord ööpäevas. Ravimiteabes on Iclusigiga kaasnevate riskide hoiatusi tugevdatud ja tervishoiutöötajatele on antud ajakohased andmed juhuks, kui nad soovivad kaaluda Iclusigi annuse vähendamist kroonilises faasis CML-iga patsientidel, kelle ravivastus on hea ja kellel on eriti suur veresoonte sulguse risk. Lisaks peavad tervishoiutöötajad Iclusigi-ravi katkestama, kui kolme kuu möödumisel ei ole tekkinud täielikku ravivastust, ning jälgima patsiente kõrge vererõhu ja südameprobleemide sümptomite suhtes.

Iclusigit turustav ettevõtte annab tervishoiutöötajatele teabematerjali, milles on kirjeldatud olulisi riske, mille korral soovitatakse patsientide jälgimist ja/või annuse kohandamist; samuti on teabematerjalis Iclusigi annuse ja veresoonte sulguse riski seose olemasolev teave.

Kavandatakse ka Iclusigi ohutuse ja kasulikkuse uuringut, et selgitada, kas ravimi väiksemate annuste korral on kroonilises faasis CML-iga patsientidel veresoonte trombide või sulguste risk väiksem ja kasulik toime siiski olemas.

Kõigepealt vaatas Iclusigi ravimiteabe läbi EMA ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee, hinnates arterite või veenide trombide või sulguste olemuse, sageduse ja raskuse olemasolevaid andmeid ning uuris nende kõrvalnähtude võimalikku tekkemehhanismi. Enne lõplike soovitusete andmist küsis riskihindamiskomitee nõu onkoloogia eksperdirühmalt. Lõplikke soovitusi toetas EMA



inimravimite komitee oma lõplikus arvamuses. Inimravimite komitee arvamus saadeti Euroopa Komisjonile, kes tegi 15. jaanuaril 2015 kogu Euroopa Liidus kehtiva õiguslikult siduva otsuse.

Patsienditeave

- Iclusig on ravim, mida kasutatakse leukeemia raviks (leukeemia on leukotsüütide ehk vere valgeliblede teatud vähiliik). Iclusigiga ravitavatel patsientidel võib olla suurem veresoonte trombide ja sulguste risk, millel võivad olla rasked tagajärjed (nt südameinfarkt või insult).
- Enne ravi alustamist hindab arst südame- ja vereringeprobleemide riski ning kontrollib Iclusigiga toimuva ravi jooksul teie seisundit regulaarselt.
- Ravi Iclusigiga tavaliselt katkestatakse, kui kolme kuu jooksul ei teki piisavat kasulikku ravivastust või kui teil tekivad ravi ajal südame- või vereringeprobleemid.
- Kui teil on küsimusi või probleeme, pöörduge oma arsti või muu tervishoiutöötaja poole.

Tervishoiutöötajate teave

Tervishoiutöötajad peavad järgima allolevaid soovitusi.

- Iclusigi kasulikkuse ja riski tasakaal on endiselt positiivne kõigi heakskiidetud näidustuste korral ning algannus on jätkuvalt 45 mg ööpäevas. Enne Iclusigiga toimuva ravi alustamist tuleb hinnata patsientide kardiovaskulaarset seisundit ja seda ravi ajal regulaarselt jälgida.
- Ravi Iclusigiga tuleb katkestada, kui kolme kuu jooksul ei teki täielikku hematoloogilist ravivastust. Ravi toksilisuse piiramiseks tuleb kaaluda annuse kohandamist või ravi (ajutist või püsivat) katkestamist.
- Veresoonte sulguse risk Iclusigi kasutamisel on tõenäoliselt seotud annusega; annuse efektiivsuse ja toksilisuse seose praegused andmed ei ole samas piisavad, et ametlikult soovitada annuse vähendamist, ning on olemas risk, et väiksemate annuste kasutamisel väheneb efektiivsus.
- Ravimi omaduste kokkuvõttesse on lisatud ohutus- ja efektiivsusandmed annuse vähendamise kohta kroonilises faasis CML-iga patsientidel pärast olulise tsütogeneetilise ravivastuse teket, et teavitada ravimi määrajaid ning lihtsustada Iclusigi annuse vähendamise kasulikkuse ja riski tasakaalu individuaalset hindamist.
- Iclusigi väiksema annuse kasutamisel peavad arstid jälgima, et patsiendi ravivastus püsib.
- Tervishoiutöötajatele antakse teabematerjal, milles kirjeldatakse olulisi riske, mille korral soovitatatakse patsientide jälgimist ja/või annuse kohandamist. Teabematerjal sisaldab ka ponatiniibi ohutuse ja efektiivsuse olemasolevaid andmeid seoses annuse vähendamisega kroonilises faasis CML-iga patsientidel, kellel on tekkinud oluline tsütogeneetiline ravivastus. Annuse vähendamise hindamisel tuleb alati arvestada mitut tegurit, sh patsiendi kardiovaskulaarset riski, ravi kõrvalnähte ja aega tsütogeneetilise ravivastuse tekkeni.

Kroonilises faasis CML-iga patsientide kohta korraldatakse annuste varieerimise uuring, et leida Iclusigi optimaalne algannus ning iseloomustada Iclusigi ohutust ja efektiivsust pärast annuse vähendamist olulise tsütogeneetilise ravivastuse tekke järel. See uuring on üks Iclusigi müügiloo tingimusi. EMA hindab uuringu tulemusi niipea, kui need on kättesaadavad.

Ravimi lisateave

Iclusig on ravim, mida kasutatakse täiskasvanutel järgmiste leukeemia (vere valgeliblede vähk) vormide raviks:

- krooniline müeloidne leukeemia (CML);
- äge lümfoblastne leukeemia (ALL) Philadelphia-kromosoom-positiivsetel (Ph+) patsientidel.

Iclusigit kasutatakse patsientidel, kellel esineb dasatiniibi või nilotiniibi (samuti leukeemiaravimid) talumatus või resistentsus ja kelle jaoks ei peeta edasist ravi imatiniibiga sobivaks. Ravimit kasutatakse ka patsientidel, kellel esineb T315I-geenimutatsioon, mis muudab nad imatiniibi, dasatiniibi ja nilotiniibiga toimuva ravi suhtes resistentseks.

Iclusigi toimeaine ponatiniib kuulub türosiinkinaasiinhibiitorite ravimirühma. Ponatiniib blokeerib teatud ensüümi, teatud türosiinkinaasi Bcr-Abl, mis esineb vähirakkude pinnal teatud retseptorites, kus see osaleb rakkude vohamise stimuleerimises. Bcr-Abl-i blokeerides aitab Iclusig piirata leukeemiarakkude kasvu ja levikut.

Euroopa Liidus kiideti Iclusig heaks harvkravimina (harvaesinevate haiguste ravim) 2013. aasta juulis.

Menetluse lisateave

Iclusigi läbivaatamine algas 27. novembril 2013 Euroopa Komisjoni nõudel määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohaselt.

Teabe vaatas läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee, kes koostas soovitusel. Riskihindamiskomitee soovitusel saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Raviameti lõpliku arvamuse.

Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 15. jaanuaril 2015 õiguslikult siduva lõpliku otsuse, mis kehtib kogu Euroopa Liidus.

EMA pressiesindaja

Monika Benstetter

Tel +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu