



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 ta' Jannar 2015  
EMA/40159/2015

## L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini tirrakkomanda iktar miżuri ta' tnaqqis tar-riskju ta' imblokkar ta' arterji u vini b'Iclusig

Fit-23 ta' Ottubru 2014, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) temmet ir-rieżami tagħha tal-benefiċċji u r-riskji ta' Iclusig (ponatinib), mediċina li tintuża għall-kura ta' lewkimja (kanċer taċ-ċelloli tad-demem bojod), u rakkomandat twissijiet imsaħħa fl-informazzjoni tal-prodott immirati lejn it-tnaqqis tar-riskju ta' emboli u mblokki fl-arterji.

Iclusig huwa awtorizzat għal użu f'pazjenti b'lewkimja majelojde kronika (CML) u lewkimja limfoblastika akuta (ALL) li ma jistgħux jieħdu jew jittolleraw diversi mediċini oħrajn tal-istess grupp (magħrufin bħala 'inibituri tirożina-kinazi'). Ir-rieżami segwa evalwazzjoni preċedenti ta' data tal-provi kliniċi li indikat li bdew iseħħu każijiet ta' emboli u mblokki fl-arterji jew fil-vini b'rata ogħla minn dik osservata fiż-żmien tal-awtorizzazzjoni inizjali tal-mediċina.

L-evidenza disponibbli turi li r-riskju ta' mblokkar ta' vini b'Iclusig x'aktarx huwa relatat mad-doża, madankollu id-data mhijiex biżżejjed biex jiġi rakkomandat b'mod formali l-użu ta' doži iktar baxxi ta' Iclusig, u hemm riskju li doži iktar baxxi jistgħu ma jkunux daqshekk effettivi fil-pazjenti kollha f'kura fit-tul. Għalhekk, id-doża inizjali ta' Iclusig irrakkomandata għandha tibqa' 45 mg darba kuljum. L-informazzjoni tal-prodott giet aġġornata bi twissijiet imsaħħa dwar ir-riskju b'Iclusig, u biex tipprovdi wkoll lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa bl-evidenza l-iktar reċenti fil-każ li jkunu jixtiequ jikkunsidraw tnaqqis tad-doża ta' Iclusig f'pazjenti b'CML fil-'fażi kronika' li jkunu qed jagħtu rispons tajjeb għall-kura, u li jistgħu jkunu f'riskju partikolari ta' mblokkar tal-arterji u l-vini. Barra minn hekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom iwaqqfu Iclusig jekk ma jseħħx rispons komplet fi żmien tliet xhur ta' kura, u għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti għal pressjoni għolja jew sinjali ta' problemi tal-qalb.

Il-kumpanija li tqiegħed Iclusig fis-suq ser tipprovdi lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa b'materjal edukattiv li jenfasizza riskji importanti li għalihom huwa rakkomandat monitoraġġ u/jew aġġustament tad-doża u ser ikun hemm inkluz data disponibbli dwar ir-relazzjoni bejn id-doża ta' Iclusig u r-riskju ta' mblokkar tal-arterji u l-vini.

Huwa ppjanat ukoll studju dwar is-sigurtà u l-benefiċċji ta' Iclusig, biex jgħin jikkjarifika jekk doži iktar baxxi tal-mediċina jgħibux magħhom riskju iżgħar ta' emboli u mblokki tal-vini filwaqt li xorta jkollhom effett benefiċċjali f'pazjenti b'CML fil-fażi kronika.



Ir-rieżami ta' Iclusig twettaq għall-ewwel darba mill-Kumitat tal-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakovigilanza (PRAC) tal-EMA. Matul dan ir-rieżami, il-PRAC evalwa d-data disponibbli dwar in-natura, frekwenza u severità tal-emboli jew l-imblokki tal-arterji jew vini u kkunsidra l-mekkaniżmu potenzjali għal dawn l-effetti sekondarji. Il-PRAC fittex ukoll parir minn grupp ta' esperti fl-onkologija qabel iffinalizza r-rakkomandazzjonijiet tiegħu, li mbagħad ġew approvati mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija fl-opinjoni finali tiegħu. L-opinjoni tas-CHMP intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li f'arġent decizjoni legalment vinkolanti fl-UE kollha fil-15 ta' Jannar 2015.

### **Informazzjoni għall-pazjenti**

- Iclusig huwa mediċina li tintuża għall-kura ta' lewkimja, tip ta' kanċer li jaffettwa ċ-ċelloli tad-demem bojod. Pazjenti kkurati b'Iclusig jistgħu jkunu f'riskju ikbar li jiżviluppaw emboli u mblokki fl-arterji u l-vini, li jista' jkollhom konsegwenzi serji (bħal attakki tal-qalb jew puplesiji).
- Qabel jibda l-kura, it-tabib tiegħek ser jevalwa r-riskju li jkollok problemi tal-qalb u taċ-ċirkolazzjoni, u ser jibqa' jiċċekkja l-kundizzjoni tiegħek f'intervalli regolari matul il-kura tiegħek b'Iclusig.
- Kura b'Iclusig normalment titwaqqaf jekk ikun hemm nuqqas ta' rispons benefiċċjali fi żmien tliet xhur, jew jekk tiżviluppa problemi tal-qalb jew taċ-ċirkolazzjoni matul il-kura.
- Jekk għandek xi mistoqsija jew tħassib, għandek tkellem lit-tabib tiegħek jew lil xi professjonista tal-kura tas-saħħa ieħor.

### **Informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa**

Professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom isegwu dawn ir-rakkomandazzjonijiet:

- Il-bilanċ benefiċċju-riskju ta' Iclusig jibqa' wieħed pożittiv fl-indikazzjonijiet awtorizzati kollha, u d-doża inizjali tibqa 45 mg kuljum. Il-qagħda kardjovaskulari tal-pazjent għandha tiġi evalwata qabel jibda terapija b'Iclusig, u għandha tiġi mmonitorjata regolarment matul il-kura.
- Il-kura b'Iclusig għandha titwaqqaf jekk ma jseħx rispons ematologiku komplet fi żmien tliet xhur. Modifikazzjonijiet tad-doża jew it-twaqqif tal-kura (temporanju jew permanenti) għandhom jiġu kkunsidrati biex tiġi ġestita t-tossiċità tal-kura.
- Ir-riskju ta' avvenimenti okklużivi vaskulari b'Iclusig huwa x'aktarx relatat mad-doża; madankollu, id-data attwalment disponibbli dwar l-effikaċja tad-doża u r-relazzjoni bejn id-doża u t-tossiċità mhijiex biżżejjed biex issir rakkomandazzjoni formali dwar it-tnaqqis tad-doża, u hemm riskju li doži iktar baxxi jista' jkollhom effikaċja mnaqqsa.
- Data dwar is-sigurtà u l-effikaċja li tikkonċerna tnaqqis fid-doża wara rispons ċitoġenetiku maġġuri f'pazjenti b'CML fil-fażi kronika ġiet inkluża fl-SmPC, biex tipprovdi informazzjoni lil min jippreskrivi u biex tiffaċilita evalwazzjoni individwali tal-bilanċ benefiċċju-riskju ta' Iclusig fir-rigward ta' tnaqqis tad-doża.
- Jekk tintuża doża mnaqqsa ta' Iclusig, it-tobba għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti għall-manteniment tar-rispons terapewtiku.
- Ser jiġi pprovdut materjal edukattiv lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa, li jenfasizza riskji importanti li għalihom huwa rrakkomandat monitoraġġ u/jew aġġustament tad-doża. Il-materjal ser jipprovdi wkoll l-evidenza disponibbli fir-rigward tas-sigurtà u l-effikaċja ta' ponatinib meta d-doża titnaqqas f'pazjenti b'CML fil-fażi kronika li kisbu rispons ċitoġenetiku maġġuri. Kwalunkwe

evalwazzjoni relatata ma' tnaqqis tad-doża għandha tqis numru ta' fatturi, inklużi r-riskju kardjovaskulari tal-pazjent, l-effetti sekondarji tat-terapija, u ż-żmien għal rispons ċitoġenetiku.

Studju tal-firxa tad-doża ser jitwettaq f'pazjenti b'CML fil-fażi kronika sabiex tiġi determinata l-aħjar doża inizjali ta' Iclusig u sabiex jiġu kkaratterizzati s-sigurtà u l-effikaċja ta' Iclusig wara tnaqqis fid-doża wara l-kisba ta' rispons ċitoġenetiku maġġuri. Dan l-istudju għie impost bħala kundizzjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Iclusig. L-EMA ser tevalwa r-riżultati ta' dan l-istudju iadarba jkunu disponibbli.

---

## Iktar dwar il-mediċina

Iclusig huwa mediċina li tintuża fil-kura ta' adulti bit-tipi ta' lewkimja (kanċer taċ-ċelloli tad-demem bojod) li ġejjin:

- lewkimja malejojde kronika (CML);
- lewkimja limfoblastika akuta (ALL) f'pazjenti li huma 'pożittivi għall-kromożomju Philadelphia' (Ph+).

Iclusig jintuża f'pazjenti li ma jistgħux jittolleraw jew ma jagħtux rispons għal dasatinib jew nilotinib (mediċini oħrajn għall-kura tal-lewkimja) u għal min, kura sussegwenti b'imatinib mhijiex ikkunsidrata xierqa. Jintuża wkoll f'pazjenti li għandhom mutazzjoni ġenetika msejja 'mutazzjoni T315I' li tagħmilhom rezistenti għal kura b'imatinib, dasatinib jew nilotinib.

Is-sustanza attiva f'Iclusig, il-ponatinib, tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejhin 'inibituri tirożina-kinażi'. Il-ponatinib jaħdem billi jimblokka t-tirożina kinażi (enzima) imsejja Bcr-Abl, li tinsab f'xi riċetturi fuq il-wiċċ taċ-ċelloli tal-kanċer fejn tkun involuta fl-istimulazzjoni taċ-ċelloli biex jiddividu b'mod inkontrollabli. Billi jimblokka Bcr-Abl, Iclusig jgħin biex jikkontrolla t-tkabbir u l-firxa taċ-ċelloli tal-lewkimja.

Iclusig għie awtorizzat bħala mediċina orfni (mediċina għall-kura ta' mard rari) fl-UE f'Lulju 2013.

## Iktar dwar il-proċedura

Ir-rieżami ta' Iclusig inbidel fis-27 ta' Novembru 2013 fuq talba tal-Kummissjoni Ewropea, skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004

Ir-rieżami twettaq mill-Kumitat ta-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakovigilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli mill-evalwazzjoni tal-kwistjonijiet ta' sigurtà għal mediċini għall-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet. Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC imbagħad intbagħtu lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP), responsabbli mill-mistoqsijiet li jikkonċernaw mediċini għall-użu mill-bniedem, li adotta l-opinjoni finali tal-Aġenzija.

L-opinjoni tas-CHMP intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet deċiżjoni legalment vinkolanti fl-UE kollha fil-15 ta' Jannar 2015.

---

## Ikkuntattja lill-uffiċjal tal-istampa tagħna

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)