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

Iclusig (*ποναtινίμπη*)

Ανασκόπηση του Iclusig και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Iclusig και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Iclusig είναι φάρμακο για τη θεραπεία του καρκίνου και περιέχει τη δραστική ουσία ποναtινίμπη. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από τις ακόλουθες μορφές λευχαιμίας (καρκίνος των λευκών αιμοσφαιρίων):

- χρόνια μυελογενή λευχαιμία (ΧΜΛ), στα διάφορα στάδιά της: χρόνια, επιταχυνόμενη και βλαστική φάση
- οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ) σε ασθενείς με νόσο θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας (Ph+). Ο όρος «θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας» σημαίνει ότι ορισμένα από τα γονίδια των ασθενών έχουν μετατοπιστεί και έχουν σχηματίσει ένα ειδικό χρωμόσωμα που αποκαλείται χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας το οποίο προκαλεί την εμφάνιση λευχαιμίας. Το χρωμόσωμα της Φιλαδέλφειας υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, καθώς και στους περισσότερους ασθενείς με χρόνια μυελογενή λευχαιμία.

Το Iclusig χορηγείται σε ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία ή δεν αποκρίνονται στη θεραπεία με δασατινίμπη (ασθενείς με ΧΜΛ ή ΟΛΛ) ή νιλοτινίμπη (ασθενείς με ΧΜΛ), δύο άλλα αντικαρκινικά φάρμακα της ίδιας κατηγορίας, για τους οποίους η επακόλουθη θεραπεία με ιματινίμπη (τρίτο φάρμακο τέτοιου τύπου) δεν κρίνεται κατάλληλη. Επίσης, χορηγείται σε ασθενείς με γενετική μετάλλαξη, γνωστή ως «μετάλλαξη T315I», η οποία καθιστά τους ασθενείς ανθεκτικούς στη θεραπεία με ιματινίμπη, δασατινίμπη ή νιλοτινίμπη.

Αυτές οι παθήσεις είναι «σπάνιες», και το Iclusig έχει χαρακτηριστεί «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται στις σπάνιες παθήσεις) στις 2 Φεβρουαρίου 2010. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation (ΧΜΛ, ΟΛΛ).

Πώς χρησιμοποιείται το Iclusig;

Το Iclusig χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με πείρα στη διάγνωση και θεραπεία της λευχαιμίας.

Το Iclusig διατίθεται υπό μορφή δισκίων (15 mg, 30 mg και 45 mg). Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 45 mg μία φορά την ημέρα. Η θεραπεία συνεχίζεται για όσο διάστημα ο ασθενής επωφελείται από

© European Medicines Agency, 2018. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

αυτήν. Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός ενδέχεται να αποφασίσει τη μείωση των επόμενων δόσεων, την αναβολή ή τη διακοπή της θεραπείας. Ο γιατρός πρέπει να εξετάζει το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας εάν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν επανέλθει σε φυσιολογικές τιμές εντός τριών μηνών.

Το Iclusig μπορεί να προκαλέσει θρόμβους ή απόφραξη των αρτηριών και των φλεβών. Συνεπώς, οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε εξετάσεις για την κατάσταση της καρδιάς και την κυκλοφορία του αίματός τους τόσο πριν από την έναρξη όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και σε περίπτωση που διαπιστωθούν προβλήματα να λαμβάνουν την κατάλληλη θεραπεία. Εάν ο ασθενής εμφανίσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ενδέχεται να πρέπει να μειωθεί η δόση ή να διακοπεί η θεραπεία, ενώ σε περίπτωση απόφραξης αρτηρίας ή φλέβας, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Iclusig, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Iclusig;

Η δραστική ουσία του Iclusig, η ποματινίμπη, ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς τυροσινικής κινάσης. Αυτές οι ενώσεις αναστέλλουν ένζυμα που είναι γνωστά ως τυροσινικές κινάσες. Η ποματινίμπη δρα αναστέλλοντας την τυροσινική κινάση Bcr-Abl. Το ένζυμο αυτό βρίσκεται στην επιφάνεια των λευχαιμικών κυττάρων και συμμετέχει στην ενεργοποίηση της ανεξέλεγκτης διαίρεσης των κυττάρων. Το Iclusig αναστέλλει τη δράση της Bcr-Abl και συμβάλλει με αυτόν τον τρόπο στον έλεγχο της ανάπτυξης και εξάπλωσης των λευχαιμικών κυττάρων.

Ποια είναι τα οφέλη του Iclusig σύμφωνα με τις μελέτες;

Διενεργήθηκε μία βασική μελέτη για την αξιολόγηση του Iclusig στην οποία μετείχαν 449 ασθενείς με ΧΜΛ ή ΟΛΛ θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας, οι οποίοι εμφάνιζαν δυσανεξία ή ήταν ανθεκτικοί στη θεραπεία με δασατινίμπη ή νιλοτινίμπη, ή έφεραν τη μετάλλαξη T315I. Το Iclusig δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη θεραπεία στο πλαίσιο της εν λόγω μελέτης. Η απόκριση στη θεραπεία αξιολογήθηκε με βάση το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν «μείζονα αιματολογική απόκριση» (επαναφορά του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων σε φυσιολογικά επίπεδα ή απουσία συμπτωμάτων λευχαιμίας) ή «μείζονα κυτταρογενετική απόκριση» (όταν το ποσοστό των λευκών αιμοσφαιρίων με χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας μειώνεται κάτω από το 35%).

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η θεραπεία με Iclusig επέφερε κλινικά συναφή απόκριση σε όλες τις ομάδες ασθενών:

- στους ασθενείς με ΧΜΛ χρόνιας φάσης, ποσοστό περίπου 54% (144 από τους 267) εμφάνισαν μείζονα κυτταρογενετική απόκριση,
- στους ασθενείς με ΧΜΛ επιταχυνόμενης φάσης, ποσοστό περίπου 58% (48 από τους 83) εμφάνισαν μείζονα αιματολογική απόκριση,
- στους ασθενείς με ΧΜΛ βλαστικής φάσης, ποσοστό περίπου 31% (19 από τους 62) εμφάνισαν μείζονα αιματολογική απόκριση,
- στους ασθενείς με ΟΛΛ θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας, ποσοστό περίπου 41% (13 από τους 32) εμφάνισαν μείζονα αιματολογική απόκριση.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Iclusig;

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του Iclusig (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 2 στα 100 άτομα) είναι πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων), παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του παγκρέατος), πυρεξία (πυρετός), κοιλιακό άλγος (πόνος στο στομάχι), έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακή προσβολή), κολπική μαρμαρυγή (ακανόνιστες ταχείες συσπάσεις των άνω θαλάμων της καρδιάς), περιφερική αρτηριακή νόσος (προβλήματα με τη ροή του αίματος στις αρτηρίες), αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων), στηθάγχη (πόνος στον θώρακα, στη γνάθο και στη ράχη που προκαλείται από προβλήματα στη ροή του αίματος στην καρδιά), χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων (συστατικά που συμμετέχουν στην πήξη του αίματος), εμπύρετη ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων συνοδευόμενα από πυρετό), υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση), στεφανιαία νόσος (νόσος της καρδιάς που προκαλείται από την απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν με αίμα τον μυ της καρδιάς), καρδιακή ανεπάρκεια (όταν η καρδιά δεν λειτουργεί ικανοποιητικά), εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια, σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος), κυτταρίτιδα (φλεγμονή του εν τω βάθει ιστού του δέρματος), οξεία νεφρική βλάβη, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (λοίμωξη των δομών που μεταφέρουν τα ούρα) και αυξημένα επίπεδα λιπάσης (είδος ενζύμου).

Το 25% των ασθενών εμφάνισε ανεπιθύμητες ενέργειες απόφραξης των αρτηριών (θρόμβοι ή απόφραξη αρτηριών), ενώ το 20% των ασθενών εμφάνισε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Στο 5% των ασθενών παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες απόφραξης των φλεβών (θρόμβοι ή απόφραξη φλεβών). Φλεβικές θρομβοεμβολικές αντιδράσεις (προβλήματα που οφείλονται σε θρόμβους αίματος στις φλέβες) παρατηρήθηκαν στο 6% των ασθενών.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Iclusig συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Iclusig στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Iclusig υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Το Iclusig αποδείχθηκε αποτελεσματικό για τους ασθενείς με ΧΜΛ ή ΟΛΛ θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας, οι οποίοι έχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Όσον αφορά την ασφάλεια του φαρμάκου, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Iclusig παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες με αυτές των άλλων αναστολέων τυροσινικής κινάσης και αντιμετωπίζονται κυρίως με τη μείωση ή την αναβολή της δόσης. Ο κίνδυνος εκδήλωσης προβλημάτων που οφείλονται στη δημιουργία θρόμβων ή την απόφραξη αρτηριών και φλεβών (όπως καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικά επεισόδια) μπορεί να περιοριστεί εάν ελεγχθούν και αντιμετωπιστούν θεραπευτικά παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση των εν λόγω προβλημάτων, όπως η υψηλή αρτηριακή πίεση και τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης, τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Iclusig;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Iclusig θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό σε όλους τους γιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο, όπου θα επισημαίνονται οι σημαντικοί κίνδυνοι για την αποφυγή των οποίων συνίσταται η παρακολούθηση και η ρύθμιση της δόσης. Επιπλέον, η εταιρεία θα εκπονήσει μελέτη προκειμένου να προσδιορίσει την καλύτερη δόση έναρξης του Iclusig και να αξιολογήσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Iclusig έπειτα από τη μείωση της δόσης σε ασθενείς με ΧΜΛ χρόνιας φάσης που επιτυγχάνουν μείζονα κυτταρογενετική απόκριση.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Iclusig.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Iclusig τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Iclusig αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Iclusig

Την 1η Ιουλίου 2013 χορηγήθηκε στο Iclusig άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Iclusig διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 07-2018.