



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Iclusig (*ponatinib*)

Общ преглед на Iclusig и защо е разрешен за употреба в ЕС

### Какво представлява Iclusig и за какво се използва?

Iclusig е лекарство за рак, което съдържа активното вещество понатиниб (*ponatinib*). Използва се за лечение на възрастни пациенти със следните видове левкемия (рак на белите кръвни клетки):

- хронична миелоидна левкемия (ХМЛ) в различните ѝ стадии, известни като хронична фаза, фаза на акцелерация и бластна фаза;
- остра лимфобластна левкемия (ОЛЛ) при пациенти, положителни за Филадельфийска хромозома (Ph+). Ph+ означава, че някои от гените на пациента са се прегрупирани и са образували специфична хромозома, наречена Филадельфийска хромозома, което води до развитието на левкемия. Филадельфийски хромозоми се установяват при някои пациенти с ОЛЛ и са налични при повечето пациенти с ХМЛ.

Iclusig се използва при пациенти, които имат непоносимост или не се повлияват от лечение с дазатиниб (при пациенти с ХМЛ или ОЛЛ) или нилотиниб (при пациенти с ХМЛ) — други лекарства за рак от същия клас, и за които последващо лечение с иматиниб (трето подобно лекарство) не се счита за подходящо. Използва се също при пациенти, които имат генетична мутация, наречена T315I, което ги прави резистентни на лечение с иматиниб, дазатиниб и нилотиниб.

Тези заболявания се считат за „редки“ и Iclusig е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на 2 февруари 2010 г. Допълнителна информация за „лекарства сираци“ можете да намерите тук: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([ХМЛ](#); [ОЛЛ](#)).

### Как се използва Iclusig?

Iclusig се отпуска по лекарско предписание и лечението трябва да се започне от лекар с опит в диагностицирането и лечението на пациенти с левкемия.

Iclusig се предлага под формата на таблетки (15 mg, 30 mg и 45 mg). Препоръчителната начална доза е 45 mg веднъж дневно. Лечението продължава, докато пациентът се повлиява положително. Ако даден пациент развие определени тежки нежелани реакции, лекарят може да реши да намали последващите дози, да отложи, или да прекрати лечението. Лекарят трябва да



обмисли спиране на лечението, ако нивото на белите кръвни клетки в кръвта не се нормализира до три месеца.

Iclusig може да доведе до съсиреци или блокиране на артериите и вените, затова състоянието на сърцето и кръвообращението на пациента трябва да бъде взето предвид преди започване и по време на лечението, а пациентите да бъдат лекувани подходящо в случай на проблеми. Ако пациентът изпита определени нежелани реакции, може да се наложи дозата да бъде намалена или спряна; тя трябва да бъде спряна незабавно, ако настъпи блокиране на артерия или вена.

За повече информация относно употребата на Iclusig вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

## Как действа Iclusig?

Активното вещество в Iclusig, понатиниб, принадлежи към група лекарства, наречени „тирозинкиназни инхибитори“. Тези молекули действат, като блокират ензимите, познати като тирозинкинази. Понатиниб блокира ензима тирозинкиназа, наречен Vcr-Abl. Този ензим се намира по повърхността на левкемичните клетки и участва в стимулирането на клетките да се делят неконтролирано. Като блокира Vcr-Abl, Iclusig помага да се контролират растежът и разпространението на левкемичните клетки.

## Какви ползи от Iclusig са установени в проучванията?

Iclusig е изследван в едно основно проучване при 449 пациенти с ХМЛ или Ph+ ОЛЛ, които имат непоносимост или резистентност към лечение с дазатиниб или нилотиниб или които имат мутация T315I. В проучването Iclusig не е сравнен с друго лечение. Повлияването от лечението е оценено чрез измерване на дела на пациентите с „голям хематологичен отговор“ (броят на белите кръвни клетки се връща в нормата или липсват данни за левкемия) или с „голям цитогенетичен отговор“ (делът на белите кръвни клетки, съдържащи Филадельфийска хромозома, спада под 35%).

Резултатите от проучването показват, че лечението с Iclusig води до клинично значим отговор при всички групи пациенти:

- сред пациентите с ХМЛ в хронична фаза при около 54% (144 от 267) се наблюдава голям цитогенетичен отговор;
- сред пациентите с ХМЛ във фаза на акцелерация при около 58% (48 от 83) се наблюдава голям хематологичен отговор;
- сред пациентите с ХМЛ в бластна фаза при около 31% (19 от 62) се наблюдава голям хематологичен отговор;
- сред пациентите с Ph+ ОЛЛ при около 41% (13 от 32) се наблюдава голям хематологичен отговор.

## Какви са рисковете, свързани с Iclusig?

Най-често срещаните сериозни нежелани реакции при Iclusig (които може да засегнат повече от 2 на 100 души) са пневмония (инфекция на белите дробове), панкреатит (възпаление на панкреаса), пирексия (повишена температура), болка в корема (стомашна болка), инфаркт на миокарда (инфаркт), предсърдно мъждене (нередовни бързи контракции на горните камери на сърцето), периферна артериална оклузивна болест (проблем с кръвообращението в артериите),

анемия (нисък брой на червените кръвни клетки), ангина пекторис (болки в гръдния кош, челюстта и гърба поради проблеми с притока на кръв към сърцето), понижаване на кръвните нива на тромбоцитите (компоненти, които помагат на кръвта да се съсирва), фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с повишена температура), хипертония (високо кръвно налягане), коронарна артериална болест (сърдечно заболяване, причинено от запушване на кръвоносните съдове, които доставят сърдечния мускул), сърдечна недостатъчност (когато сърцето не работи както трябва), мозъчно-съдово заболяване (инсулт), сепсис (натравяне на кръвта), целулит (възпаление на дълбоката кожна тъкан), остро бъбречно увреждане (увреждане на бъбреците), инфекция на пикочните пътища (инфекция на структурите, които пренасят урина) и повишени нива на липаза (ензим).

Артериалните оклузивни нежелани събития (съсиреци или блокиране на артериите) се наблюдават при 25% от пациентите, като сериозните нежелани събития се проявяват при 20% от пациентите. Сериозни венозни оклузивни нежелани събития (съсиреци или блокиране във вените) се наблюдават при 5% от пациентите. Венозни тромбоемболични реакции (проблеми, дължащи се на кръвни съсиреци във вените) се наблюдават при 6% от пациентите.

За пълния списък на всички нежелани реакции и ограничения при Iclusig вижте листовката.

## **Защо Iclusig е разрешен за употреба в ЕС?**

Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Iclusig са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС. Iclusig е показал ефективност при пациентите с ХМЛ или Ph+ОЛЛ, които имат ограничени терапевтични възможности. По отношение на безопасността нежеланите лекарствени реакции при Iclusig са много сходни с тези при другите тирозинкиназни инхибитори и повечето се лекуват с намаляване на дозата или с удължаване на дозовия интервал. Рискът от проблеми (включително сърдечни пристъпи и удари) в резултат от кръвосъсирвания или запушване на артерии и вени може да се намали, като се проверяват и лекуват съпътстващите заболявания, например високо кръвно налягане и повишен холестерол, преди и по време на лечението.

## **Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Iclusig?**

Фирмата, която предлага Iclusig на пазара, ще предостави обучителни материали за всички лекари, които се очаква да предписват лекарствения продукт. В материалите ще са обяснени важните рискове, за които се препоръчва наблюдение и коригиране на дозата. Освен това фирмата ще проведе проучване, за да определи най-добрата начална доза Iclusig и за да оцени безопасността и ефективността на Iclusig след намаляване на дозата при пациенти с хронична фаза на ХМЛ, при които се наблюдава голям цитогенетичен отговор.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Iclusig, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени и в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Iclusig непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Iclusig, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

## **Допълнителна информация за Iclusig**

Iclusig получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 01 юли 2013 г.

Допълнителна информация за Iclusig можете да намерите на уебсайта на Агенцията:  
[ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Дата на последно актуализиране на текста: 07-2018 г.