



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Iclusig (*ponatinib*)

En oversigt over Iclusig, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Iclusig, og hvad anvendes det til?

Iclusig er et kræftlægemiddel, der indeholder det aktive stof ponatinib. Det anvendes til behandling af voksne patienter med følgende former for leukæmi (blodkræft, der udgår fra de hvide blodlegemer):

- kronisk myeloid leukæmi (CML) i stadierne kronisk fase, accelereret fase og blastfase
- akut lymfoblastisk leukæmi (ALL) hos patienter, der er positive for "philadelphiakromosomet" (Ph+). Ph+ betyder, at nogle af patientens gener har omarrangeret sig og dannet et specielt kromosom, der kaldes philadelphiakromosomet og medfører udvikling af leukæmi. Philadelphiakromosomet findes hos nogle patienter med ALL og hos de fleste patienter med CML.

Iclusig anvendes hos patienter, der ikke tåler eller ikke reagerer på behandling med dasatinib (patienter med CML eller ALL) eller nilotinib (patienter med CML), som er andre kræftlægemidler i samme gruppe, eller patienter, som ikke er egnede til efterfølgende behandling med imatinib (et tredje sådant lægemiddel). Desuden anvendes det hos patienter, der har genmutationen T315I og derfor ikke reagerer på behandling med imatinib, dasatinib eller nilotinib.

Disse sygdomme er sjældne, og Iclusig blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 2. februar 2010. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([CML](#); [ALL](#)).

Hvordan anvendes Iclusig?

Iclusig udleveres kun på recept, og behandlingen bør iværksættes af en læge med erfaring i diagnose og behandling af leukæmi.

Iclusig leveres som tabletter i styrkerne 15 mg, 30 mg og 45 mg. Den anbefalede startdosis er 45 mg én gang dagligt. Behandlingen fortsættes, så længe patienten har gavn af den. Hvis patienten får visse svære bivirkninger, kan lægen beslutte at nedsætte dosis eller udsætte eller standse behandlingen. Hvis indholdet af hvide blodlegemer i blodet ikke bliver normalt igen i løbet af tre måneder, bør lægen overveje at standse behandlingen.

Iclusig kan medføre blodpropper eller blokeringer i arterierne og venerne, og patienternes hjerte og kredsløb skal undersøges både inden og under behandlingen, og eventuelle problemer skal behandles. Hvis patienten oplever visse bivirkninger, kan det være nødvendigt at afbryde behandlingen eller



nedsætte dosis. Behandlingen bør afbrydes øjeblikkeligt, hvis der opstår en blokering i en arterie eller vene.

For yderligere oplysninger om brug af Iclusig, se indlægssedlen, eller kontakt din læge eller dit apotek.

Hvordan virker Iclusig?

Det aktive stof i Iclusig, ponatinib, tilhører lægemiddelgruppen "tyrosinkinasehæmmere". Disse stoffer virker ved at blokere enzymer af typen tyrosinkinase. Ponatinib virker ved at blokere tyrosinkinasen Bcr-Abl. Dette enzym findes på leukæmicellernes overflade, hvor det medvirker til, at cellerne deler sig ukontrolleret. Ved at blokere Bcr-Abl bidrager Iclusig til at begrænse leukæmicellernes vækst og spredning.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Iclusig?

Iclusig er blevet undersøgt i et hovedstudie med 449 patienter, som havde CML eller Ph+ ALL og ikke tålte eller ikke reagerede på behandling med dasatinib eller nilotinib, eller som havde T315I-mutationen. I studiet blev Iclusig ikke sammenlignet med nogen anden behandling. Virkningen af behandlingen blev vurderet ved registrering af den andel af patienterne, der opnåede "væsentlig hæmatologisk respons" (dvs. at antallet af hvide blodlegemer bliver normalt igen, eller at der ikke er tegn på leukæmi) eller "væsentlig cytogenetisk respons" (dvs. at andelen af hvide blodlegemer med philadelphiakromosomet falder til under 35 %).

Undersøgelsen viste, at behandlingen med Iclusig havde klinisk relevant virkning hos alle grupper af patienter:

- Blandt patienterne med CML i kronisk fase opnåede ca. 54 % (144 ud af 267) væsentlig cytogenetisk respons.
- Blandt patienterne med CML i accelereret fase opnåede ca. 58 % (48 ud af 83) væsentlig hæmatologisk respons.
- Blandt patienterne med CML i blastfase opnåede ca. 31 % (19 ud af 62) væsentlig hæmatologisk respons.
- Blandt patienterne med Ph+ ALL opnåede ca. 41 % (13 ud af 32) væsentlig hæmatologisk respons.

Hvilke risici er der forbundet med Iclusig?

De hyppigste alvorlige bivirkninger med Iclusig (som kan forekomme hos mere end 2 ud af 100 personer) er pneumoni (lungebetændelse), pancreatitis (bugspytkirtelbetændelse), pyreksi (feber), mavesmerter, myokardieinfarkt (hjerteanfald), atrieflimren (uregelmæssige hurtige sammentrækninger af hjertets forkamre), perifer arteriel okklusiv sygdom (problemer med dårlig blodgennemstrømning i arterierne), anæmi (lavt antal røde blodlegemer), angina pectoris (smerter i brystkassen, kæben og ryggen på grund af problemer med blodgennemstrømningen til hjertet), nedsat indhold af blodplader (komponenter, der hjælper blodet med at størkne), febril neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer, ledsaget af feber), hypertension (højt blodtryk), hjertesvigt (hjertet virker ikke så godt som det skal), slagtilfælde (apopleksi), sepsis (blodforgiftning), karonararteriesygdom (hjertesvigt forårsaget af blokering af de blodkar, der forsyner hjertemusklen), cellulitis (betændelse i dybe hudvæv), akut nyreskade, urinvejsinfektion og forhøjet indhold af enzymet lipase.

Arterielle okklusive bivirkninger (blodpropper eller blokering i arterierne) forekom hos 25 % af patienterne, og alvorlige bivirkninger hos 20 % af patienterne. Alvorlige venøse okklusive bivirkninger (blodpropper eller blokering i venerne) forekom hos 5 % af patienterne. Venøse tromboemboliske reaktioner (problemer som følge af blodpropper i venerne) forekom hos 6 % af patienterne.

Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger og begrænsninger med Iclusig fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Iclusig godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur afgjorde, at fordelene ved Iclusig opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU. CHMP bemærkede, at Iclusig var påvist at være effektivt til behandling af de patienter med CML eller Ph+ ALL, for hvem der kun findes begrænsede behandlingsmuligheder. Hvad angår sikkerheden, svarer bivirkningerne af Iclusig i det store hele til andre tyrosinkinasehæmmere og kan som regel håndteres ved nedsættelse eller udsættelse af doseringen. Risikoen for problemer (herunder hjertetilfælde og slagtilfælde) som følge af blodpropper eller blokeringer i arterierne eller venerne kunne nedbringes ved at undersøge for og behandle medvirkende tilstande, såsom højt blodtryk og forhøjet kolesterol, både før og under behandling.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Iclusig?

Den virksomhed, der fremstiller Iclusig, skal udlevere informationsmateriale til alle læger, som forventes at ordinere dette lægemiddel, med en beskrivelse af visse alvorlige risici, for hvilke der anbefales overvågning og dosisjustering. Virksomheden skal desuden gennemføre et studie med henblik på at fastlægge den bedste startdosis af Iclusig og vurdere sikkerheden og virkningen af Iclusig efter nedsættelse af dosis hos patienter med CML i kronisk fase, som opnår en væsentlig cytogenetisk respons.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Iclusig.

Som for alle lægemidler, er data vedrørende brug af Iclusig løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for Iclusig vurderes omhyggeligt, og der foretages nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Iclusig

Iclusig fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 1. juli 2013.

Yderligere information om Iclusig findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 07-2018.