



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Iclusig (ponatiniib)

### Ülevaade ravimist Iclusig ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

#### Mis on Iclusig ja milleks seda kasutatakse?

Iclusig on vähiravim, mis sisaldab toimeainena ponatiniibi. Seda kasutatakse täiskasvanutel järgmiste leukeemia (leukotsüütide ehk vere valgeliblede vähi) vormide raviks:

- kroonilises, aktseleratsiooni- või blastses faasis krooniline müeloidleukeemia (CML);
- akuutne lümfoblastne leukeemia (ALL) Philadelphia kromosoomiga (Ph+) patsientidel. Ph+ tähendab, et patsiendi osa geenide ümberkorralduse tõttu on tekkinud eriline kromosoom, mida nimetatakse Philadelphia kromosoomiks ja mis viib leukeemia tekkele. Philadelphia kromosoom esineb osal ALL-iga patsientidel ja enamikul CML-iga patsientidest.

Iclusigi kasutatakse patsientidel, kellel esineb muude sama ravimiklassi vähiravimite (CML-iga või ALL-iga patsientidel) dasatiniibi või (CML-iga patsientidel) nilotiniibi talumatus või resistentsus ja kelle puhul ei peeta edasist ravi imatiniibiga (kolmas samalaadne ravim) sobivaks. Ravimit kasutatakse ka patsientidel, kellel esineb T315I-geenimutatsioon, mis muudab nad imatiniibi, dasatiniibi ja nilotiniibiga toimuva ravi suhtes resistentseks.

Need haigused esinevad harva ja Iclusig nimetati 2. veebruaril 2010 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([CML](#); [ALL](#)).

#### Kuidas Iclusigi kasutatakse?

Iclusig on retseptiravim ja ravi sellega peab alustama leukeemia diagnoosimises ja ravis kogenud arst.

Iclusigi turustatakse tablettidena (15 mg, 30 mg ja 45 mg). Soovitatav algannus on 45 mg üks kord ööpäevas. Ravi jätkatakse seni, kuni see on patsiendile kasulik. Kui patsiendil tekivad teatud rasked kõrvalnähud, võib arst otsustada annust vähendada või ravi edasi lükata või lõpetada. Ravi lõpetamist peab kaalutlema, kui leukotsüütide sisaldus ei normaliseeru kolme kuu jooksul.

Iclusig võib põhjustada veresoontes trombe ja ummistusi, mille tõttu tuleb patsientide südame-veresoonkonna seisundit kontrollida enne ravi ja ravi ajal. Mis tahes leitud probleeme tuleb asjakohaselt ravida. Teatud kõrvalnähtude esinemisel võib olla vaja annust vähendada või ravi katkestada; veeni või arteri ummistumisel tuleb ravi otsekohe katkestada.



Lisateavet Iclusigi kasutamise kohta vt pakendi infolehest või konsulteerige oma arsti või apteekriga.

## Kuidas Iclusig toimib?

Iclusigi toimeaine ponatiniib kuulub türosiinkinaasiinhibiitorite ravimirühma. Need ained blokeerivad ensüüme türosiinkinaase. Ponatiniib toimib türosiinkinaasi Bcr-Abl blokeerides. See ensüüm paikneb leukeemiarakkude pinnal, kus see stimuleerib rakke kontrollimatult jagunema. Kinaasi Bcr-Abl blokeerides aitab Iclusig piirata leukeemiarakkude kasvu ja levimist.

## Milles seisneb uuringute põhjal Iclusigi kasulikkus?

Iclusigi uuriti ühes põhiuuringus, milles osales 449 CML-iga või Ph+ ALL-iga patsienti, kes ei talunud ravi dasatiniibi või nilotiniibiga või olid nende ravimite suhtes resistentsed või kellel oli mutatsioon T315I. Uuringus ei võrreldud Iclusigi ühegi muu raviviisiga. Ravivastust hinnati nende patsientide protsendi järgi, kellel tekkis oluline hematoloogiline ravivastus (leukotsüütide sisaldus veres normaliseerus või leukeemianähud kadusid) või oluline tsütogeneetiline ravivastus (Philadelphia kromosoomiga leukotsüütide protsent vähenes alla 35%).

Uuringu tulemused tõendasid, et Iclusig-ravi tekitas kõigis patsiendirühmades kliiniliselt olulise ravivastuse:

- kroonilises faasis CML-iga patsientidest oli olulise tsütogeneetilise ravivastusega 54% (144 patsienti 267st);
- aktseleratsioonifaasis CML-iga patsientidest oli olulise hematoloogilise ravivastusega ligikaudu 58% (48 patsienti 83st);
- blastses faasis CML-iga patsientidest oli olulise hematoloogilise ravivastusega 31% (19 patsienti 62st);
- Ph+ ALL-iga patsientidest oli olulise hematoloogilise ravivastusega 41% (13 patsienti 32st).

## Mis riskid Iclusigiga kaasnevad?

Iclusigi kõige sagedamad rasked kõrvalnähud (võivad esineda rohkem kui 2 inimesel 100st) on kopsupõletik, pankreatiit (kõhunäärme põletik), palavik, kõhuvalu, südameinfarkt, kodade virvendus (südamekodade korrapäratu kiire kokkutõmbumine), perifeersetes arterites oklusiivne haigus (arteriverevoolu teatud probleem), aneemia (erütrotsüütide ehk vere punaliblede vähesus), stenokardia (südamelihase verevarustuse probleemidest tingitud valu rindkeres, lõuas ja seljas), trombotsüütide (vereliistakute ehk vere hüübimises osalevate vererakkude) vähesus, febrilne neutropeenia (neutrofiilide ehk teatud valgeliblede vähesus koos palavikuga), hüpertensioon (kõrge vererõhk), südame isheemiatõbi (südamelihast verrega varustavate arterite ahenemisest tingitud südamehaigus), südamepuudulikkus (süda ei pumpa organismi piisavalt verd), insult, septitseemia (nakkusveresus), tselluliit (naha süvakudede põletik), äge neerupuudulikkus (neerukahjustus), kuseteede infektsioon (nakkus) ja lipaasi (teatud ensüüm) aktiivsuse suurenemine veres.

Arteriummistustega seotud kõrvalnähte (arterite trombe või ummistusi) esines 25% patsientidest, raskel kujul 20% patsientidest. Veeniummistustega (veenide trombid või ummistused) seotud raskeid kõrvalnähte esines 5% patsientidest. Venoosse trombemboolia (veenitrombidest põhjustatud probleemid) juhte esines 6% patsientidest.

Iclusigi kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## **ELis Iclusigile väljastatud müügiloa põhjendus**

Euroopa Raviamet otsustas, et Iclusigi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja lubati ravimi kasutamine ELis. Tõendatud on Iclusig-ravi efektiivsus nendel CML-iga või Ph+ ALL-iga patsientidel, kelle ravivõimalused on piiratud. Ohutuse osas sarnanevad Iclusigi kõrvalnähud üldiselt teiste türosiinkinaasiinhibiitorite omadega ja neid saab piirata annust vähendades või edasi lükates. Arteri- või veenitrombidest või -ummistusest tekkivate probleemide (sh südameinfarkti ja insuldi) riski saab vähendada, kontrollides ja ravides soodustavaid tegureid, näiteks kõrget vererõhku ja kõrgeenenud kolesteroolisisaldust nii enne ravi kui ka ravi ajal.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Iclusigi ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Iclusigi turustaja varustab kõik ravimit eeldatavalt määravad arstid teabematerjaliga, mis rõhutab olulisi riske, mille korral soovitatakse jälgimist ja annuste kohandamist. Lisaks korraldab ettevõtte uuringu, et määrata Iclusigi sobivaim algannus ning hinnata Iclusigi ohutust ja efektiivsust pärast annuse vähendamist kroonilises faasis CML-iga patsientidel, kellel tekib oluline tsütogeneetiline ravivastus.

Iclusigi ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, teostatakse Iclusigi kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Iclusigi kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks rakendatakse vajalikke meetmeid.

## **Muu teave Iclusigi kohta**

Iclusig on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 1. juulil 2013.

Lisateave Iclusigi kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_public_assessment_reports).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 07.2018.