



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Iclusig (*ponatinibi*)

Yleistiedot Iclusigista sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

### Mitä Iclusig on ja mihin sitä käytetään?

Iclusig on syöpälääke, jonka vaikuttava aine on ponatinibi. Sillä hoidetaan aikuisia, joilla on jokin seuraavista leukemian (valkosolujen syövän) tyypeistä:

- krooninen myeloinen leukemia (KML) eri vaiheissaan (krooninen, edennyt ja blastivaihe)
- akuutti lymfoblastinen leukemia (ALL) potilailla, jotka ovat Philadelphia-kromosomiposiitivisia (Ph+). Philadelphia-kromosomiposiitivisuus tarkoittaa sitä, että potilaan geenit ovat järjestyneet uudelleen siten, että niistä muodostuu Philadelphia-niminen kromosomi, joka johtaa leukemian kehittymiseen. Philadelphia-kromosomeja tavataan joillakin ALL-potilailla ja useimmilla KML-potilailla.

Iclusigia annetaan potilaille, joilla ei saada aikaan vastetta muilla saman ryhmän syöpälääkkeillä dasatinibilla (KML- ja ALL-potilaat) tai nilotinibinilla (KML-potilaat) tai jotka eivät siedä näitä lääkkeitä, ja joille imatinibihoitoa (kolmas vastaavanlainen lääke) ei jatkossa pidetä asianmukaisena lääkityksenä. Sitä käytetään myös potilailla, joilla on geneettinen mutaatio T315I, joka tekee potilaat vastustuskykyisiksi imatinibi-, dasatinibi- tai nilotinibihoidolle.

Nämä sairaudet ovat harvinaisia; Iclusig nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 2. helmikuuta 2010. Lisää tietoa harvinaislääkkeistä löytyy täältä: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([KML](#); [ALL](#)).

### Miten Iclusigia käytetään?

Iclusigia saa vain lääkärin määräyksestä, ja hoidon saa aloittaa ainoastaan lääkäri, jolla on kokemusta leukemian diagnosoinnista ja hoitamisesta.

Iclusigia on saatavana tabletteina (15 mg, 30 mg ja 45 mg). Suositeltu aloitusannos on 45 mg kerran päivässä. Hoitoa jatketaan niin kauan kuin potilas hyötyy siitä. Jos potilaalla esiintyy tiettyjä vaikeita sivuvaikutuksia, lääkäri voi päättää pienentää seuraavia annoksia tai viivästyttää hoitoa tai lopettaa sen. Lääkärin on harkittava hoidon lopettamista, jos veren valkosoluarvo ei palaudu normaaliksi kolmen kuukauden kuluessa.

Iclusig voi aiheuttaa hyytymiä tai tukkeumia valtimoissa ja laskimoissa, joten potilaiden sydämen ja verenkierron tila on arvioitava ennen hoidon aloittamista ja sen aikana, ja mahdolliset ongelmat on



hoidettava asianmukaisesti. Annosta voidaan joutua pienentämään tai hoito keskeyttämään, jos potilaalle tulee tiettyjä sivuvaikutuksia. Hoito on keskeytettävä välittömästi, jos potilas saa valtimo- tai laskimotukkeuman.

Lisätietoja Iclusigin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

## Miten Iclusig vaikuttaa?

Iclusigin vaikuttava aine on ponatinibi, joka kuuluu tyrosiinikinaasin estäjät -nimisiin lääkkeisiin. Nämä yhdisteet vaikuttavat estämällä tyrosiinikinaaseiksi kutsuttujen entsyymien toimintaa. Ponatinibi vaikuttaa estämällä Bcr-Abl-nimisen tyrosiinikinaasin toimintaa. Tätä entsyymiä tavataan leukemiasolujen pinnalla, missä se vaikuttaa stimuloimalla soluja jakautumaan hallitsemattomasti. Estämällä Bcr-Abl-entsyymin toimintaa Iclusig auttaa hillitsemään leukemiasolujen kasvua ja leviämistä.

## Mitä hyötyä Iclusigista on havaittu tutkimuksissa?

Iclusigia on tutkittu yhdessä päätutkimuksessa. Siihen osallistui 449 potilasta, joilla oli KML tai Philadelphia-kromosomipositiivinen ALL ja jotka eivät sietäneet dasatinibia tai nilotinibia tai olivat niille vastustuskykyisiä tai joilla oli T315I-mutaatio. Tutkimuksessa Iclusigia ei verrattu mihinkään muuhun hoitoon. Hoitovastetta arvioitiin mittaamalla niiden potilaiden osuus, joilla ilmeni "suuri hematologinen vaste" (valkosolujen määrän palautuminen normaaliksi tai se, ettei leukemiasta ole merkkejä) tai "suuri sytogeneettinen vaste" (kun Philadelphia-kromosomin sisältävien valkosolujen osuus on alle 35 prosenttia).

Tutkimuksen tulokset osoittivat, että Iclusig-hoito johti kliinisesti merkitsevään hoitovasteeseen kaikissa potilasryhmissä

- kroonisessa vaiheessa olevista KML-potilaista noin 54 prosenttia (144 potilasta 267:stä) sai suuren sytogeneettisen vasteen
- edenneessä vaiheessa olevista KML-potilaista noin 58 prosenttia (48 potilasta 83:sta) sai suuren hematologisen vasteen
- blastivaiheessa olevista KML-potilaista noin 31 prosenttia (19 potilasta 62:sta) sai suuren hematologisen vasteen
- Philadelphia-kromosomipositiivisista ALL-potilaista noin 41 prosenttia (13 potilasta 32:sta) sai suuren hematologisen vasteen.

## Mitä riskejä Iclusigiin liittyy?

Iclusigin yleisimmät vakavat sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin kahdelle potilaalle sadasta) ovat keuhkokuume (keuhkoinfektio), haimatulehdus, kuume, vatsakipu, sydäninfarkti (sydänkohtaus), eteisvärinä (epäsäännöllisiä ja nopeita supistuksia sydämen ylemmissä kammioissa), tukkiva ääreisvaltimotauti (ongelma valtimoverenkierrossa), anemia (alhainen punasolujen määrä veressä), rasisurintakipu (sydämen verensaannin ongelmista johtuva rinta-, leuka- ja selkäkipu), vähentynyt verihyönteiden (veren hyytymistä edistävien komponenttien) määrä, kuumeinen neutropenia (valkosoluniukkuus, johon liittyy kuume), korkea verenpaine, sepelvaltimotauti (sydänsairaus, joka aiheutuu sydänlihakseen verta kuljettavien verisuonten tukkeutumisesta), sydämen vajaatoiminta (jolloin sydän ei toimi riittävän hyvin), aivohalvaus, sepsis (verenmyrkytys),

selluliitti (syvän ihokudoksen tulehdus), akuutti munuaisvaurio, virtsatietulehdus ja kohonnut lipaasin (entsyymi) pitoisuus.

Haittatapahtumia, joihin liittyi valtimotukos (hyytymiä tai tukkeumia valtimoissa) esiintyi 25 prosentilla potilaista, ja vakavia haittatapahtumia esiintyi 20 prosentilla potilaista. Vakavia haittatapahtumia, joihin liittyi laskimotukos (hyytymiä tai tukkeumia laskimoissa) esiintyi viidellä prosentilla potilaista. Laskimotromboositapahtumia (hyytymistä laskimoissa johtuvia ongelmia) esiintyi kuudella prosentilla potilaista.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Iclusigin ilmoitetuista sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

## **Miksi Iclusig on hyväksytty EU:ssa?**

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Iclusigin hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa. Iclusigin oli osoitettu olevan tehokas hoito niille KML-potilaille tai Philadelphia-kromosomipositiivisille ALL-potilaille, joilla on vähän hoitovaihtoehtoja. Iclusigin turvallisuuden osalta todettakoon, että sen sivuvaikutukset olivat pitkälti samanlaisia kuin muiden tyrosiinikinaasin estäjien, ja ne saatiin pääosin hallintaan pienentämällä annosta tai lykkäämällä annoksen ottamista. Verihyytymistä tai -tukkeumista valtimoissa tai laskimoissa johtuvien ongelmien (kuten sydänkohtaus ja aivohalvaus) riskiä voidaan pienentää tarkistamalla, onko potilaalla riskiä lisääviä sairauksia, kuten korkea verenpaine ja kohonnut kolesterolipitoisuus, ja hoitamalla niitä ennen hoitoa ja sen aikana.

## **Miten voidaan varmistaa Iclusigin turvallinen ja tehokas käyttö?**

Iclusigia markkinoiva lääkeyhtiö toimittaa perehdytysaineistoa kaikille lääkäreille, joiden odotetaan määräävän lääkettä, ja korostaa merkittäviä riskejä, joiden takia seuranta ja annosten mukauttaminen on suositeltavaa. Lääkeyhtiö tekee myös tutkimuksen Iclusigin parhaan aloitusannoksen määrittämiseksi sekä Iclusigin turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi annoksen pienentämisen jälkeen niillä kroonisen vaiheen KML-potilailla, joilla on suuri sytogeneettinen vaste.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Iclusigin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Iclusigin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Iclusigista ilmoitetut sivuvaikutukset arvioidaan huolellisesti, ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

## **Muita tietoja Iclusigista**

Iclusig sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 1. heinäkuuta 2013.

Lisää tietoa Iclusigista on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 07-2018.