



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Iclusig (*ponatinib*)

Aperçu d'Iclusig et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Iclusig et dans quel cas est-il utilisé?

Iclusig est un médicament anticancéreux qui contient la substance active ponatinib. Il est utilisé pour traiter les adultes atteints des types suivants de leucémie (cancer des globules blancs):

- la leucémie myéloïde chronique (LMC) à ses différents stades: en phase chronique, en phase accélérée ou en phase blastique;
- la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez les patients porteurs du chromosome Philadelphie (Ph+). Ph+ signifie que certains des gènes des patients se sont réorganisés pour former un chromosome particulier appelé chromosome Philadelphie qui conduit au développement de la leucémie. Le chromosome Philadelphie est rencontré chez certains patients atteints de LAL et il est présent chez la plupart des patients atteints de LMC.

Iclusig est utilisé chez les patients qui ne tolèrent pas le dasatinib (patients atteints de LMC ou de LAL) ou le nilotinib (patients atteints de LMC), qui sont d'autres médicaments anticancéreux de la même classe, ou chez les patients qui ne répondent pas à un tel traitement, et pour lesquels un traitement ultérieur par imatinib (un troisième médicament de ce type) n'est pas estimé approprié. Il est également utilisé chez les patients qui présentent une mutation génétique appelée «mutation T315I» qui les rend résistants au traitement par imatinib, dasatinib ou nilotinib.

Ces maladies sont rares et Iclusig a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 2 février 2010. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après: ema.europa.eu/FindMedicine/HumanMedicines/RareDiseaseDesignation [LMC](#); [LAL](#)

Comment Iclusig est-il utilisé?

Iclusig n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être initié par un médecin ayant l'expérience du diagnostic et du traitement de la leucémie.

Iclusig est disponible sous forme de comprimés (15 mg, 30 mg et 45 mg). La dose initiale recommandée est de 45 mg une fois par jour. Le traitement se poursuit aussi longtemps que le patient en tire un bénéfice. Si le patient présente certains effets indésirables sévères, le médecin peut décider de réduire les doses ultérieures ou de différer ou arrêter le traitement. Le médecin devrait envisager



de mettre un terme au traitement si le taux de globules blancs dans le sang ne revient pas à la normale dans un délai de trois mois.

Iclusig peut entraîner la formation de caillots ou des blocages dans les artères et les veines. L'état du cœur et la circulation sanguine des patients doivent être vérifiés avant et pendant le traitement, et un traitement approprié doit leur être appliqué en cas de problèmes. Il se peut qu'il faille réduire la dose ou interrompre le traitement si le patient présente des effets indésirables; le traitement doit être immédiatement interrompu en cas d'apparition d'un blocage dans une artère ou une veine.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Iclusig, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Iclusig agit-il?

La substance active d'Iclusig, le ponatinib, appartient à un groupe de médicaments appelés «inhibiteurs de la tyrosine-kinase». Ces composés agissent en bloquant les enzymes appelées tyrosine-kinases. Le ponatinib agit en bloquant une tyrosine-kinase nommée Bcr-Abl. Cette enzyme est présente sur la surface des cellules leucémiques où elle est impliquée dans la stimulation de la division des cellules de manière incontrôlable. En bloquant Bcr-Abl, Iclusig aide à contrôler la croissance et la propagation des cellules leucémiques.

Quels sont les bénéfices d'Iclusig démontrés au cours des études?

Iclusig a fait l'objet d'une étude principale portant sur 449 patients atteints de LMC ou de LAL Ph+ et qui étaient intolérants ou résistants au traitement par dasatinib ou nilotinib, ou qui présentaient la mutation T315I. Dans l'étude, Iclusig n'a été comparé à aucun autre traitement. La réponse au traitement a été évaluée en mesurant la proportion de patients qui présentaient une «réponse hématologique majeure» (lorsque le nombre de globules blancs revient à la normale ou en l'absence de signes de leucémie) ou une «réponse cytogénétique majeure» (lorsque la proportion de globules blancs contenant le chromosome Philadelphie devient inférieure à 35 %).

Les résultats de l'étude ont montré que le traitement par Iclusig a conduit à des réponses cliniquement pertinentes dans tous les groupes de patients:

- parmi les patients atteints de LMC en phase chronique, environ 54 % (144 sur 267) ont présenté une réponse cytogénétique majeure;
- parmi les patients atteints de LMC en phase accélérée, environ 58 % (48 sur 83) ont présenté une réponse hématologique majeure;
- parmi les patients atteints de LMC en phase blastique, environ 31 % (19 sur 62) ont présenté une réponse hématologique majeure;
- parmi les patients atteints de LAL Ph+, environ 41 % (13 sur 32) ont présenté une réponse hématologique majeure.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Iclusig?

Les effets indésirables graves les plus couramment observés sous Iclusig (qui peuvent toucher plus de deux personnes sur 100) sont les suivants: pneumonie (infection des poumons), pancréatite (inflammation du pancréas), pyrexie (fièvre), douleurs abdominales (maux d'estomac), infarctus du myocarde (crise cardiaque), fibrillation auriculaire (contractions irrégulières rapides des cavités

supérieures du cœur), artériopathie oblitérante périphérique (problème de circulation sanguine dans les artères), anémie (faible numération de globules rouges), angine de poitrine (douleurs dans la poitrine, la mâchoire et le dos en raison de problèmes de circulation sanguine vers le cœur), diminution de la numération plaquettaire (composants qui contribuent à la coagulation du sang), neutropénie fébrile (faible numération de globules blancs s'accompagnant de fièvre), hypertension (tension artérielle élevée), maladie coronarienne (maladie cardiaque causée par l'obstruction des vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque), insuffisance cardiaque (lorsque le cœur ne fonctionne pas aussi bien qu'il le devrait), accident vasculaire cérébral (attaque), sepsis (empoisonnement du sang), cellulite (inflammation des tissus cutanés profonds), insuffisance rénale aiguë (lésion rénale), infection des voies urinaires (infection des structures qui transportent l'urine) et augmentation des taux de lipase (une enzyme).

Des effets indésirables artériels occlusifs (caillots ou blocages dans les artères) se sont manifestés chez 25 % des patients, des effets indésirables graves étant enregistrés chez 20 % des patients. Des effets indésirables veineux occlusifs graves (caillots ou blocages dans les veines) se sont manifestés chez 5 % des patients. Des thromboembolies veineuses (problèmes dus à la formation de caillots sanguins dans les veines) se sont manifestées chez 6 % des patients.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Iclusig, voir la notice.

Pourquoi Iclusig est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Iclusig sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. Iclusig s'est révélé être un traitement efficace pour les patients atteints de LMC ou de LAL Ph+, qui disposent d'options thérapeutiques limitées. Concernant la sécurité d'Iclusig, les effets indésirables étaient largement similaires à ceux d'autres inhibiteurs de la tyrosine-kinase et principalement gérables en réduisant ou en retardant la dose. Le risque d'apparition de problèmes (y compris crises cardiaques et accidents vasculaires cérébraux) consécutifs à la formation de caillots sanguins ou à des artères ou des veines bouchées pourrait être réduit en recensant et prévenant les facteurs contributifs, tels qu'une tension artérielle élevée et un taux de cholestérol élevé, à la fois avant et pendant le traitement.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Iclusig?

La société qui commercialise Iclusig fournira pour tous les médecins qui seront appelés à prescrire ce médicament, du matériel éducatif mettant en évidence les risques importants pour lesquels une surveillance et des ajustements des doses sont recommandés. La société réalisera également une étude afin de déterminer la meilleure dose initiale pour Iclusig et pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'Iclusig après une réduction de la dose chez des patients en phase chronique de LMC présentant une réaction cytogénétique majeure.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Iclusig ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Iclusig sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Iclusig sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Iclusig:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Iclusig, le 1^{er} juillet 2013.

Des informations sur Iclusig sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2018.